



Santé  
Canada

Health  
Canada

Votre santé et votre  
sécurité... notre priorité.

Your health and  
safety... our priority.

PRVD2009-08

Projet de décision de réévaluation

# Tralkoxydime

*(also available in English)*

**Le 26 juin 2009**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications  
Agence de réglementation de  
la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
2720, promenade Riverside  
1A 6605C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : [pmra\\_publications@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra_publications@hc-sc.gc.ca)  
[santecanada.gc.ca/aria](http://santecanada.gc.ca/aria)  
Télécopieur : 613-736-3758  
Service de renseignements :  
1-800-267-6315 ou 613-736-3799  
[pmra\\_infoserv@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca)

**Canada**

SC Pub : 8279

ISBN : 978-1-100-91761-0 (978-1-100-91762-7)

Numéro de catalogue : H113-27/2009-8F (H113-27/2009-8F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2009

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

## Table des matières

Aperçu .....	1
Projet de décision de réévaluation à l'égard du tralkoxydime.....	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?.....	2
Qu'est-ce que le tralkoxydime?.....	3
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement .....	6
Considérations relatives à la valeur.....	6
Mesures de réduction des risques .....	7
Prochaines étapes .....	7
Autres renseignements .....	8
Évaluation scientifique .....	9
1.0 Introduction.....	9
2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations .....	9
2.1 Description de la matière active de qualité technique .....	9
2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique.....	10
2.3 Description des utilisations homologuées du tralkoxydime .....	10
3.0 Effet sur la santé humaine et animale .....	11
3.1 Sommaire toxicologique intégré.....	11
3.2 Évaluation des risques professionnels et autres.....	17
3.2.1 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle.....	17
3.2.2 Évaluation du risque de cancer.....	18
3.2.3 Exposition professionnelle et risques connexes .....	18
3.2.4 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes .....	20
3.3 Évaluation des risques alimentaires.....	21
3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence .....	21
3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes ....	22
3.3.3 Détermination de la dose journalière admissible.....	23
3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes .....	23
3.3.5 Pouvoir cancérigène.....	24
3.3.6 Évaluation de la cancérigénicité liée à l'exposition alimentaire et des risques connexes .....	24
3.4 Exposition liée à l'eau potable.....	24
3.4.1 Concentrations dans l'eau potable.....	24
3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes .....	24
3.5 Évaluation des risques globaux .....	25
3.6 Déclarations d'incident.....	25
4.0 Effets sur l'environnement .....	25
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	25
4.2 Effets sur les espèces non ciblées .....	27
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres.....	28
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques .....	31

5.0	Valeur .....	33
5.1	Produits à usage commercial .....	33
5.1.1	Produits à usage commercial pouvant remplacer le tralkoxydime .....	33
5.2	Produits à usage domestique .....	33
5.3	Valeur du tralkoxydime .....	33
6.0	Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires .....	34
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques .....	34
6.2	Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement .....	35
7.0	Sommaire .....	36
7.1	Santé et sécurité humaines .....	36
7.1.1	Risques professionnels .....	37
7.1.2	Risques alimentaires liés aux aliments et à l'eau .....	37
7.1.3	Risques alimentaires liés à l'eau potable .....	37
7.1.4	Risques en milieu résidentiel .....	37
7.1.5	Risques globaux .....	37
7.2	Risques pour l'environnement .....	37
7.3	Valeur .....	38
8.0	Projet de décision de réévaluation .....	38
8.1	Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine .....	38
8.1.1	Mesures réglementaires proposées concernant les manipulateurs professionnels .....	38
8.1.3	Limites maximales de résidus de tralkoxydime dans les aliments .....	39
8.2	Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement .....	40
	Liste des abréviations .....	41
Annexe I	Produits homologués contenant du tralkoxydime en date du 28 août 2008 <sup>1</sup> .....	45
Annexe II	Utilisations homologuées au Canada de produits à usage commercial contenant du tralkoxydime en date du 13 juin 2008 <sup>1</sup> .....	47
Annexe IIIA	Profil toxicologique du tralkoxydime .....	49
Annexe IIIB	Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques pour la santé associés au tralkoxydime .....	69
Annexe IV	Estimations des risques liés à l'exposition professionnelle au tralkoxydime .....	71
Tableau A	Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits et des risques connexes autres que le risque de cancer .....	71
Tableau B	Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits et du risque connexe de cancer .....	72
Tableau C	Estimation de l'exposition après traitement et des risques connexes autres que le risque de cancer .....	73
Tableau D	Estimation de l'exposition après traitement et du risque connexe de cancer .....	73



Annexe V	Estimations de l'exposition alimentaire au tralkoxydime et des risques connexes .....	75
Tableau 1	Exposition aiguë au tralkoxydime par le régime alimentaire et risques connexes .....	75
Tableau 2	Exposition chronique au tralkoxydime par le régime alimentaire et risques connexes autres que le risque de cancer .....	76
Tableau 3	Exposition chronique au tralkoxydime par le régime alimentaire et risque connexe de cancer .....	76
Annexe VI	Survol de la chimie des résidus dans les aliments .....	77
Annexe VII	Devenir environnemental du tralkoxydime et de ses produits de transformation.....	95
Annexe VIII	Principaux produits de transformation du tralkoxydime .....	99
Annexe IX	Toxicité environnementale du tralkoxydime et de ses produits de transformation.....	101
Annexe X	Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les invertébrés et les plantes terrestres .....	109
Annexe XI	Évaluation approfondie des risques que présente le tralkoxydime pour les plantes terrestres .....	111
Annexe XII	Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les oiseaux et les mammifères.....	113
Annexe XIII A	Évaluation approfondie des risques que présente le tralkoxydime pour les oiseaux .....	117
Annexe XIII B	Évaluation approfondie des risques que présente le tralkoxydime pour les mammifères .....	118
Annexe XIV	Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les organismes aquatiques .....	121
Annexe XV	Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présentent les produits de transformation du tralkoxydime pour les organismes aquatiques.....	123
Annexe XVI	Données de surveillance .....	125
Annexe XVII	Modifications à l'étiquette des produits à usage commercial contenant du tralkoxydime .....	127
Références	.....	129

## Aperçu

### Projet de décision de réévaluation à l'égard du tralkoxydime

Après réévaluation de l'herbicide tralkoxydime, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose de maintenir l'homologation des produits contenant du tralkoxydime à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

Une évaluation des données scientifiques disponibles a révélé que les produits contenant du tralkoxydime ont de la valeur pour l'industrie alimentaire et l'industrie de la production des cultures et ne posent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement. Le maintien de l'homologation de l'utilisation du tralkoxydime sur les cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine ou animale serait conditionnel à l'ajout des nouvelles mesures de réduction des risques proposées sur l'étiquette de tous les produits contenant cet herbicide. Aucune donnée supplémentaire n'est demandée pour l'instant.

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, intitulée *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, décrit en détail les activités de réévaluation et la structure du programme. La réévaluation se fonde sur les données fournies par les titulaires, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements émanant d'autres organismes de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents disponibles.

Le présent projet de décision vise toutes les préparations commerciales (PC) contenant du tralkoxydime homologuées au Canada. Lorsqu'elle aura arrêté sa décision finale au sujet de la réévaluation, l'ARLA indiquera aux titulaires ce qu'ils doivent faire pour se conformer aux nouvelles mesures de réduction des risques.

Le présent projet de décision de réévaluation est un document de consultation<sup>1</sup> qui résume l'évaluation scientifique du tralkoxydime et les raisons à la base de la décision proposée. Il propose en outre des mesures complémentaires de réduction des risques pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, et l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques sur l'évaluation du tralkoxydime en termes de santé humaine, d'environnement et de valeur du produit.

---

<sup>1</sup> « Énoncé de consultation » comme l'exige le paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits sur la décision proposée pendant les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Prière de faire parvenir les commentaires à la Section des publications (voir les coordonnées sur la page couverture du présent document).

## **Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?**

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est d'éviter que l'utilisation de produits antiparasitaires n'expose les personnes ou l'environnement à des risques inacceptables. Les risques pour la santé ou l'environnement sont considérés comme acceptables s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, si les conditions d'homologation fixées ou proposées<sup>2</sup> sont respectées. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige aussi que les produits aient une valeur<sup>3</sup> lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques de sous-populations sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à [www.santecanada.gc.ca/arla](http://www.santecanada.gc.ca/arla).

Avant d'arrêter la décision de réévaluation concernant le tralkoxydime, l'ARLA prendra en considération tous les commentaires du public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document sur la décision de réévaluation<sup>4</sup> à l'égard du tralkoxydime, dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, un résumé des commentaires reçus sur la décision d'homologation proposée et les réponses de l'ARLA à ceux-ci.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements présentés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

<sup>2</sup> « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

<sup>3</sup> « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

<sup>4</sup> « Énoncé de décision », conformément aux exigences énoncées au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

## Qu'est-ce que le tralkoxydime?

Le tralkoxydime est un herbicide systémique sélectif. Il est homologué pour utilisation en postlevée sur les cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine ou animale. Le tralkoxydime peut être utilisé pour lutter contre un grand nombre de mauvaises herbes. Il doit être appliqué une seule fois par an à une dose de 200 grammes (g) de matière active par hectare (m.a./ha) au moyen d'équipement au sol et aérien.

## Considérations relatives à la santé

### Les utilisations homologuées du tralkoxydime peuvent-elles affecter la santé humaine?

**Des mesures additionnelles de réduction des risques doivent être ajoutées sur l'étiquette des produits contenant du tralkoxydime. Il est peu probable que le tralkoxydime nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur l'étiquette.**

L'alimentation (nourriture et eau) ainsi que la manipulation ou l'application du produit peuvent entraîner des risques d'exposition au tralkoxydime. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA examine deux facteurs clés : les doses n'ayant aucun effet sur la santé des animaux soumis aux essais et les doses auxquelles les gens pourraient être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les femmes qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent tous les effets sur la santé pouvant résulter de l'exposition à diverses doses d'un produit chimique donné et déterminent à quelle dose aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant du tralkoxydime sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Le tralkoxydime a montré une toxicité aiguë faible à modérée chez les rats et les souris exposés au produit par voie orale. Il est légèrement irritant pour les yeux et la peau chez les lapins, mais ne constitue pas un sensibilisant cutané potentiel chez les cobayes. On devrait toujours retrouver la mise en garde suivante sur l'étiquette du produit de qualité technique : « Attention. Poison. Irritant pour les yeux et la peau ».

On a observé chez les rats des signes d'oncogénicité se traduisant par des tumeurs bénignes des cellules de Leydig dans le cas des mâles et par des adénocarcinomes utérins dans le cas des femelles. On a remarqué chez les hamsters femelles des tumeurs ovariennes, utérines et au foie bénignes. On n'a relevé aucune augmentation du nombre



de tumeurs rattachée au traitement chez les hamsters mâles. Le tralkoxydime n'est pas génotoxique et n'a aucun effet neurotoxique. Il a eu des effets tératogéniques à une dose qui s'est révélée gravement toxique pour les mères chez les lapins et les rats. Pour toutes les espèces ayant fait l'objet d'essais, le principal organe cible est le foie. À des doses plus élevées, le tralkoxydime semble également cibler les organes endocriniens. Lorsque le tralkoxydime a été administré à des femelles gravides, des effets sur le fœtus en développement ont été observés à des concentrations qui étaient toxiques pour les mères, ce qui indique que le fœtus n'est pas plus sensible au tralkoxydime que l'animal adulte.

L'évaluation du risque permet de prévenir de tels effets en faisant en sorte que le niveau d'exposition humaine soit bien inférieur à la plus petite dose à laquelle ces effets se produisent chez les animaux.

### **Résidus dans l'eau et les aliments**

#### **Les risques alimentaires associés aux denrées et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.**

La dose de référence détermine la dose à laquelle une personne peut être exposée au cours d'une seule journée (exposition aiguë) ou pendant toute sa vie (exposition chronique) sans qu'il y ait d'effets sur sa santé. En général, l'exposition alimentaire provenant de la consommation d'eau et de nourriture est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence (DARf) ou de la dose chronique de référence (dose journalière admissible). La dose journalière admissible (DJA) est une estimation du degré d'exposition quotidienne à des résidus de pesticides que l'on estime n'avoir aucun effet nocif important sur la santé, au cours d'une vie entière.

On a estimé l'exposition humaine au tralkoxydime à partir de la concentration de résidus présents dans les aliments et l'eau potable en tenant compte des sous-populations les plus exposées, par exemple les nourrissons de moins d'un an et les enfants d'un à deux ans. Cette exposition globale (exposition au tralkoxydime dans les aliments et l'eau potable) représente moins de 2 % de la DARf et moins de 1 % de la dose chronique de référence.

Le risque de cancer pour la durée de la vie, qui se chiffre à  $3,2 \times 10^{-7}$ , est considéré comme acceptable. On juge qu'un risque de cancer pour la durée de la vie inférieur à  $1 \times 10^{-6}$  est acceptable pour l'ensemble de la population lorsque l'exposition est attribuable à des résidus de pesticides dans ou sur les aliments et touche des personnes autrement exposées de manière accidentelle. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont les risques possibles de cancer liés aux pesticides sont évalués, se reporter au document de principes SPN2000-01 intitulé *Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*.

La Loi sur les produits antiparasitaires interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticides supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées au terme de l'évaluation des données

scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale d'un pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus d'un pesticide en quantité ne dépassant pas la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Des LMR de tralkoxydime sont actuellement fixées pour le blé, l'orge et les aliments transformés issus de ces denrées. Lorsqu'aucune LMR précise n'a pas été fixée, une LMR par défaut de 0,1 ppm s'applique, ce qui signifie que la concentration de résidus du pesticide en question dans un produit destiné à la consommation humaine ne doit pas dépasser 0,1 ppm. Les LMR actuelles pour le tralkoxydime sont présentées dans l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

#### **Risques liés à l'exposition en milieu résidentiel ou en milieu autre que professionnel**

**Les risques résultant d'une exposition autre que professionnelle ne sont pas préoccupants.**

Le tralkoxydime n'est pas homologué pour usage en milieu résidentiel. Par conséquent, les risques potentiels en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels sont inexistants.

#### **Risques professionnels liés à la manipulation du tralkoxydime**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants.**

Les résultats de l'évaluation du risque de cancer et des autres risques associés aux activités de mélange, de chargement et d'application du pesticide figurant sur l'étiquette proposée ne sont pas préoccupants. Aucun équipement de protection individuelle (EPI) autre que ce qui est actuellement inscrit sur l'étiquette n'est nécessaire.

**Les risques après l'application ne sont pas préoccupants pour les travailleurs.**

Le risque de cancer et les autres risques pour les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités au tralkoxydime ne sont pas préoccupants. Un délai de sécurité (DS) après traitement de 12 heures est proposé pour toutes les utilisations.

## Considérations relatives à l'environnement

### Que se passe-t-il lorsque du tralkoxydime pénètre dans l'environnement?

**Le tralkoxydime présente un risque potentiel pour les végétaux terrestres; par conséquent, des mesures additionnelles de réduction des risques s'imposent.**

Lorsque le tralkoxydime est rejeté dans l'environnement, il se retrouve en partie dans les sols et les eaux. Toutefois, le produit chimique est rapidement dégradé par les microorganismes du sol et par réaction chimique dans l'eau; on ne s'attend donc pas à ce qu'il soit persistant dans l'environnement. Selon les données d'absorption, le tralkoxydime et certains de ses produits de transformation, étant mobiles, peuvent se déplacer librement dans le sol. Des expériences de lessivage dans une colonne de sol indiquent cependant que la mobilité du tralkoxydime dans le sol est restreinte. Sur le terrain, le tralkoxydime se dissipe rapidement et aucun résidu n'a été détecté dans le sol à plus de 10 cm de profondeur après 30 jours. Bien qu'il n'existe aucune donnée de surveillance confirmant la présence ou l'absence de concentrations de tralkoxydime dans les eaux souterraines, les données de modélisation indiquent que le pesticide n'atteint pas les eaux souterraines par lixiviation. Selon les données de laboratoire, de terrain et de modélisation, le tralkoxydime ne devrait pas poser de risque de contamination des eaux souterraines. Le ruissellement de l'eau sur les sols peut également transporter les résidus dans les plans d'eau environnants, comme des étangs et des rivières. On n'a détecté aucune trace de tralkoxydime dans les eaux de surface, mais les données canadiennes de surveillance des eaux relatives au tralkoxydime sont restreintes. On s'attend à ce que de nombreux produits de transformation du tralkoxydime se forment dans le sol et les systèmes aquatiques. Les principaux produits de transformation du tralkoxydime ne devraient pas être préoccupants pour les organismes aquatiques et terrestres.

On ne prévoit pas que le tralkoxydime posera des risques pour les mammifères et les oiseaux sauvages, les abeilles et les autres arthropodes, les poissons, les amphibiens, les invertébrés, les plantes aquatiques ni les algues. Il constitue cependant un risque pour les espèces végétales terrestres sensibles qui pourraient être exposées au produit par dérive de pulvérisation. Afin de réduire les effets du tralkoxydime sur l'environnement, des zones tampons doivent être fixées et des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette.

## Considérations relatives à la valeur

### Quelle est la valeur du tralkoxydime?

**Le tralkoxydime est utilisé pour lutter contre un large spectre de mauvaises herbes graminées dans les principales cultures de céréales.**

Au Canada, le tralkoxydime fait partie des principaux herbicides (graminicides du groupe 1) utilisés dans les cultures de céréales depuis sa première homologation en 1992. Il s'agit du seul graminicide homologué pour utilisation dans les cultures de seigle.



céréaliier vivace pendant l'année de l'établissement et dans les cultures de céréales contre-ensemencées de légumineuses fourragères comme la luzerne, le lotier corniculé, le sainfoin et le trèfle. Le tralkoxydime peut être mélangé en cuve à de nombreux herbicides contre les mauvaises herbes à feuilles larges afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes qu'il supprime. En outre, on peut le mélanger en cuve à des insecticides pour lutter contre les insectes et les mauvaises herbes à l'aide d'un seul traitement. Le tralkoxydime réduit en partie les pertes économiques attribuables aux mauvaises herbes, que les estimations du début des années 1990 chiffraient à 368 millions de dollars pour l'orge, le blé et le seigle au Canada. Bien que le tralkoxydime contribue à atténuer le développement d'une résistance à d'autres groupes d'herbicides chez les mauvaises herbes, il faudra se pencher sur la gestion de la résistance, étant donné qu'on a déjà signalé que trois espèces de mauvaises herbes à feuilles larges sont résistantes à ce graminicide, dont l'utilisation est fréquente et répandue au Canada.

## **Mesures de réduction des risques**

L'étiquette apposée sur les produits antiparasitaires homologués comprend un mode d'emploi précis, indiquant notamment les mesures de réduction des risques qui permettent de protéger la santé humaine et l'environnement. La loi exige le respect de ce mode d'emploi. Au terme de la réévaluation du tralkoxydime, l'ARLA propose que des mesures de réduction des risques soient ajoutées sur l'étiquette des produits.

### **Santé humaine**

- Ajout d'énoncés précisant le nombre maximal d'applications par année.
- Ajout d'un DS pour protéger les travailleurs qui fréquentent les sites après l'application.
- Mise à jour et uniformisation, entre les différentes étiquettes apposées sur les produits, des énoncés concernant l'EPI.

### **Environnement**

- Ajout de mises en garde afin de protéger les espèces végétales terrestres non ciblées et de réduire le ruissellement potentiel du tralkoxydime vers les habitats aquatiques voisins.
- Imposition de zones tampons pour protéger les habitats terrestres.

## **Prochaines étapes**

Avant de prendre une décision de réévaluation à l'égard du tralkoxydime, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document sur la décision de réévaluation, dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, un résumé des commentaires reçus sur la décision de réévaluation proposée et les réponses de l'ARLA à ceux-ci.

## **Autres renseignements**

Dès qu'elle aura pris sa décision sur la réévaluation, l'ARLA publiera un rapport d'évaluation sur le tralkoxydime dans le contexte de la présente décision de réévaluation (d'après les renseignements de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai sur lesquelles sera fondée la décision seront accessibles au public pour examen, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa).

## Évaluation scientifique

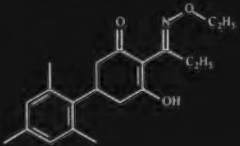
### 1.0 Introduction

Le tralkoxydime est un herbicide systémique sélectif. Il appartient à la famille chimique des cyclohexanediones et est classé comme herbicide du groupe I. L'action herbicide du tralkoxydime consiste en l'inhibition de l'enzyme végétale acétyl-coenzyme A carboxylase (ACCase).

Après l'annonce des résultats de la réévaluation du tralkoxydime, Syngenta Crop Protection Canada Inc., l'unique titulaire de la matière active de qualité technique et principal fournisseur de données au Canada, a indiqué son intention de continuer d'appuyer toutes les utilisations mentionnées sur l'étiquette des préparations commerciales (PC) à usage commercial. Aucune PC de catégorie à usage domestique contenant du tralkoxydime n'est homologuée au Canada.

### 2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

#### 2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun	Tralkoxydime
Fonction	Herbicide
Famille chimique	Cyclohexanediones
Nom chimique	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	( <i>RS</i> )-2-[( <i>EZ</i> )-1-(éthoxyimino)propyl]-3-hydroxy-5-mésitylcyclohex-2-en-1-one
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	2-[1-(éthoxyimino)propyl]-3-hydroxy-5-(2,4,6-triméthylphényl)-2-cyclohexèn-1-one
Numéro CAS	87820-88-0
Formule moléculaire	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>
Formule développée	
Masse moléculaire	329,44

N° d'homologation	Nom du produit	Garantie
22413	Tralkoxydime technique	98,1 % (nominale; limites : de 95,35 à 99,9 %)
27596	Tralkoxydime technique en pâte humide	83,80 % (nominale; limites : de 80 à 88,5 %)

Impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement :

Compte tenu du procédé de fabrication utilisé, on ne s'attend pas à ce que des impuretés jugées préoccupantes pour la santé humaine et l'environnement selon la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-63 (2008-06-25), ce qui comprend les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

## 2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat	Interprétation										
Pression de vapeur à 25 °C	$3,7 \times 10^{-4}$ mPa											
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	<table><tr><th><math>\lambda</math> (nm)</th><th>absorption (<math>M^{-1} cm^{-1}</math>)</th></tr><tr><td>202</td><td>55 700</td></tr><tr><td>240</td><td>11 200</td></tr><tr><td>268</td><td>6 690</td></tr><tr><td>280</td><td>7 290</td></tr></table>	$\lambda$ (nm)	absorption ( $M^{-1} cm^{-1}$ )	202	55 700	240	11 200	268	6 690	280	7 290	Aucune absorption prévue d'UV de $\lambda > 300$ nm
$\lambda$ (nm)	absorption ( $M^{-1} cm^{-1}$ )											
202	55 700											
240	11 200											
268	6 690											
280	7 290											
Solubilité dans l'eau à 20 °C	6 (pH 5), 6,7 (pH 6,5), 9 800 (pH 9) (tous en mg/L)											
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau ( $K_{oc}$ ) à 20 °C	$\log K_{oc} = 2,1$											
Constante de dissociation	$pK_a = 4,3$ (25 °C)											

## 2.3 Description des utilisations homologuées du tralkoxydime

Tous les produits contenant du tralkoxydime homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sont énumérés à l'annexe I, soit deux matières actives de qualité technique et cinq PC à usage commercial.

L'annexe II dresse la liste de toutes les utilisations pour lesquelles le tralkoxydime est actuellement homologué. Toutes ont été appuyées par le titulaire au moment d'amorcer la réévaluation; elles ont donc toutes été prises en compte dans l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement. L'annexe II présente également les utilisations qui ont été ajoutées dans le cadre du programme d'homologation des usages limités de l'ARLA. Bien que ces utilisations

limitées aient actuellement l'appui du titulaire, les données les appuyant ont été produites initialement par un groupe d'utilisateurs.

Les utilisations du tralkoxydime appartiennent aux catégories d'utilisation suivantes : cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine et cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale. Ces cultures sont en particulier les céréales (blé de printemps, blé d'automne, blé durum, orge, triticale et seigle de printemps et d'hiver) cultivées seules ou contre-ensemencées de légumineuses fourragères (luzerne, lotier corniculé, sainfoin et trèfle). Le tralkoxydime est également homologué dans le cadre du Programme d'extension du profil d'emploi pour les usages limités à la demande des utilisateurs pour l'utilisation sur les semis et les peuplements établis d'agropyre intermédiaire et d'agropyre à crête, de fétuque rouge traçante, de brome des prés et de brome inerme, cultivés seuls ou contre-ensemencés de céréales (cultivées pour les semences uniquement), pour l'établissement de l'agropyre du Nord, de l'agropyre de l'Ouest et de l'agropyre à chaumes rudes (cultivés pour les semences uniquement), et pour l'utilisation sur le seigle céréaliier vivace pendant l'année de l'établissement.

### **3.0 Effet sur la santé humaine et animale**

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire permettent de caractériser les effets que peuvent avoir sur la santé divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et d'établir les doses auxquelles aucun effet n'est observé. À moins de preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux indiquent la présence d'effets correspondants chez les humains et que les humains sont plus sensibles aux effets des substances chimiques que l'espèce animale la plus sensible. Les effets sur la santé mentionnés ici ont été observés chez des animaux à des doses au moins 100 fois plus élevées (et souvent bien plus encore) que celles auxquelles les humains sont normalement exposés dans le cadre de l'utilisation des produits contenant cette substance chimique.

#### **3.1 Sommaire toxicologique intégré**

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le tralkoxydime. À l'exception d'une étude toxicologique sur l'exposition à court terme par inhalation, la base de données sur le tralkoxydime est exhaustive. Elle comprend l'éventail complet des études toxicologiques actuellement requises pour évaluer les dangers. La plupart des études ont été réalisées entre 1984 et 1991, et certaines en 1994, en 1996 et en 2002. Toutes ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire en vigueur. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition à ce produit chimique. Dans l'ensemble de la base de données toxicologiques, la pureté du tralkoxydime se situe entre 92,4 % et 99,0 %. En termes de résultats, les études de la base de données concordent en ce qui a trait aux organes ciblés par le produit, à l'absence de différence relative à l'espèce et au niveau des concentrations avec effet dans les différents scénarios d'exposition. Compte tenu de ces éléments, on s'attend à ce que les différences concernant la pureté du tralkoxydime dans les diverses études n'aient pas eu d'incidence sur leurs conclusions.



Le tralkoxydime est un herbicide contenant de la cyclohexanedione qui inhibe l'activité de l'ACCase, c'est-à-dire l'enzyme responsable de la catalyse de la condensation en deux étapes de l'acétyl-CoA avec du bicarbonate pour former du malonyl-CoA, étape obligée de la voie de synthèse des acides gras. Dans la première étape, l'enzyme biotinylée est carboxylée en présence de bicarbonate et d'adénosine triphosphate. Dans la deuxième étape, l'enzyme carboxylée transfère le groupement carboxyle à l'acétyl-CoA pour former le malonyl-CoA. L'inhibition de ce processus mène ultimement à l'interruption de la biosynthèse des acides gras. Chez les végétaux, l'inhibition de l'ACCase entraîne l'inhibition de la biosynthèse des lipides acylés, ce qui provoque à terme la mort de la plante.

Chez les rats, on a relevé une absorption rapide du tralkoxydime après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées par voie orale. On n'a observé aucun signe de potentiel de bioaccumulation. Le produit a également été rapidement excrété chez les rats, principalement dans l'urine et la bile, et dans les selles à un moindre degré. Les rats mâles, comparativement aux femelles, ont excrété une part plus importante de la dose administrée dans l'urine et une part moins importante dans les selles. Chez des rats pour lesquels on a introduit une canule dans le canal biliaire, environ 70 % de la dose administrée a été excrétée dans la bile et 10 % dans l'urine, ce qui indique une importante circulation entérohépatique.

La métabolisation du tralkoxydime chez les rats a produit au départ un alcool du tralkoxydime qui s'est ensuite oxydé en le diol et l'acide correspondants (principal métabolite). Ces trois métabolites représentaient près de 90 % des métabolites présents dans l'urine et la bile, alors qu'on n'a décelé de traces des autres métabolites moins importants (alcool oxazole, acide oxazole, diol oxazole) qu'en petites quantités. L'administration de doses répétées n'a pas entraîné de modification de la formation des métabolites. On a cependant observé chez les mâles une augmentation de la circulation entérohépatique et de l'excrétion dans l'urine du diol du tralkoxydime.

Chez les hamsters, le tralkoxydime a été absorbé rapidement après une administration unique par voie orale. On n'a observé aucun signe de potentiel de bioaccumulation. Le produit a également été rapidement excrété chez les hamsters mâles et femelles, les concentrations de résidus extractibles étant beaucoup plus significatives dans l'urine que dans les selles. L'urine des hamsters mâles et femelles présentait le même profil métabolique. Les deux principaux métabolites qui ont été détectés sont l'acide du tralkoxydime (métabolite principal) et l'acide oxazole du tralkoxydime. On a également identifié l'acide du tralkoxydime comme étant un des principaux métabolites dans le cadre d'une étude menée sur des humains, qui visait uniquement à déterminer si cet acide pourrait servir d'indicateur de l'exposition au tralkoxydime.

La toxicité aiguë du tralkoxydime administré par voie orale est faible à moyenne chez les rats et les souris. Une étude supplémentaire sur les rats indique que la toxicité aiguë par voie cutanée du tralkoxydime est faible. Lorsque le tralkoxydime est administré par inhalation, son degré de toxicité aiguë est faible chez les rats. Les signes cliniques associés à une exposition aiguë au tralkoxydime comprennent chez les rats et les souris une réduction de l'activité, des larmolements, de la déshydratation, de l'hypothermie, de l'horripilation, une respiration difficile, une diminution du réflexe de redressement et un retour à la stabilité peu de temps après l'administration de la dose. Le tralkoxydime s'est révélé moyennement irritant pour les yeux et la

peau chez les lapins femelles (aucun mâle n'a été examiné) et, selon une étude supplémentaire menée sur des cobayes, il ne constitue pas un sensibilisant cutané potentiel.

Dans les études de toxicité à doses répétées, le foie s'est révélé l'organe principalement ciblé chez toutes les espèces examinées (rats, chiens, souris et hamsters). À des doses plus élevées, le tralkoxydime semble également avoir ciblé les organes endocriniens. Le bilan biochimique et les signes pathologiques observés dans les études portant sur les chiens et sur les rats signalent une hépatotoxicité accompagnée d'altérations des paramètres hématologiques indiquant une anémie. On a également remarqué une perturbation des facteurs de coagulation et du métabolisme des graisses chez les chiens et les rats. Chez les hamsters, les changements considérés comme faisant partie d'une réaction générale à l'exposition au tralkoxydime sont une hypertrophie du foie, une prolifération du réticulum endoplasmique lisse des cellules hépatiques, une diminution de la vacuolisation des cellules hépatiques ainsi que des signes d'anémie et des modifications du métabolisme lipidique. On a relevé chez trois souches de souris les mêmes modifications du poids des organes et les mêmes effets hépatotoxiques que chez les rats et les chiens. Chez les souris, on a observé dans les conduits biliaires interlobulaires et les cellules de Kupffer une accumulation de pigments jaune-brun qui se sont par la suite révélés être de la N-méthyl protoporphyrine IX.

Chez les chiens, on a également observé des changements pathologiques touchant les testicules, les épидидymes et les globules rouges, ainsi que des effets sur la glande surrénale se traduisant par une augmentation du poids et de la vacuolisation minimale des cellules de la zone fasciculée et de la zone réticulée. Une comparaison entre l'étude de 90 jours et l'étude de douze mois a permis de montrer que la gravité de ces effets sur la glande surrénale augmente avec le temps. Dans l'étude de 90 jours, le poids des épидидymes était moins important et l'infiltration lymphoïde interstitielle épидидymale était minimale, mais ces effets n'ont fait l'objet d'aucun examen dans l'étude de douze mois. On a remarqué dans l'étude de douze mois une augmentation du poids des glandes thyroïdes sans la présence d'autres signes pathologiques liés au traitement.

On a observé chez tous les animaux traités au tralkoxydime (hamsters, rats et chiens) une hypolipidémie (diminution du taux de cholestérol et de triglycérides) ainsi qu'une induction enzymatique du cytochrome P-450 hépatique et du réticulum endoplasmique lisse. La diminution du taux de cholestérol relevée dans l'ensemble de la base de données est peut-être liée à un déséquilibre des hormones stéroïdes, ce qui pourrait expliquer les modifications pathologiques des organes reproducteurs observées dans les études toxicologiques. Le mode d'action biochimique du tralkoxydime chez les mammifères est probablement comparable à celui qu'on a observé chez les végétaux, soit l'inhibition de l'ACCCase et donc l'interruption de la biosynthèse des acides gras.

On n'a relevé l'apparition d'une porphyrie que chez les souris; il s'agit probablement d'une réaction au tralkoxydime propre à cette espèce. La possibilité d'utiliser les données toxicologiques portant sur les souris dans l'évaluation des risques pour l'homme doit donc dès lors être écartée. Chez trois souches différentes de souris, le tralkoxydime a entraîné rapidement une inhibition importante de l'activité de la ferrochélatase mitochondriale hépatique tout en augmentant l'activité de l'acide delta-aminolévulinique synthétase (ALAS) hépatique (une enzyme limitant la synthèse de la porphyrine), ce qui a provoqué l'inhibition de la biosynthèse de



l'hème. Le tralkoxydime cause une accumulation rapide de l'enzyme hépatique N-méthyl protoporphyrine IX (un puissant inhibiteur de la ferrochélatase) qui entre en compétition avec le substrat normal, la protoporphyrine IX, pour le site actif. L'inhibition provoque une surstimulation compensatoire de la synthèse de l'hème ainsi que l'accumulation des porphyrines dans le foie, ce qui à terme mène à la cholestase. On n'a relevé aucune accumulation significative de porphyrine chez les rats, les hamsters, les cobayes ou les marmousets. Cette constatation a été étayée par des études *in vitro* menées sur des cellules hépatiques de souris, de rats et d'humains. C'est pourquoi, il semble peu probable que le tralkoxydime puisse causer la porphyrie chez les humains.

Dans le cadre d'une étude de cancérogénicité et de toxicité chronique de deux ans, on a observé chez des rats nourris avec de la nourriture contenant du tralkoxydime une hépatotoxicité se manifestant par des modifications des paramètres de la chimie clinique, une augmentation du poids du foie et des modifications histopathologiques. On a également remarqué des effets sur la chimie clinique ainsi que des effets hématologiques et pathologiques indiquant la présence d'anémie et d'effets sur les reins. Les testicules et les épидидymes ont également été des organes ciblés chez les mâles. On a relevé une incidence accrue de l'hyperplasie, des tumeurs bénignes des cellules de Leydig et des granulomes des testicules, ainsi qu'une réduction du nombre de spermatozoïdes dans les lumières accompagnée d'une augmentation du nombre de cellules précurseurs précoces et nucléées des spermatozoïdes dans les épидидymes. Chez les femelles, on a observé une augmentation des cas d'adénocarcinome utérin et des cas d'atrophie bilatérale de la rétine (première lésion remarquée à la 69<sup>e</sup> semaine) dépassant la fréquence de ces affections chez les témoins de l'étude et d'études antérieures. Les effets du tralkoxydime sur le métabolisme de lipides comme le cholestérol, un précurseur des androgènes, des estrogènes et des progestogènes, pourraient constituer un facteur d'accroissement de l'incidence des altérations testiculaires et utérines. On est arrivé à la conclusion que le tralkoxydime est oncogène chez les rats lorsqu'il y a présence de toxicité générale.

Étant donné que la porphyrie hépatique propre à l'espèce observée chez les souris ayant subi un traitement au tralkoxydime aurait restreint la plage de doses, la deuxième espèce de rongeur retenue pour les essais sur la toxicité chronique et la cancérogénicité est le hamster syrien. Dans le cadre d'une étude de 18 mois sur la toxicité alimentaire, on a observé que les hamsters femelles avaient un faible taux de survie (taux comparable aux données sur le taux de survie d'autres laboratoires). On a cependant pu extraire une quantité suffisante de tissus pour effectuer un examen histopathologique. Les organes cibles chez les hamsters mâles sont le foie et les testicules, comme le prouve l'augmentation du poids de ces organes. Les organes que cible le tralkoxydime chez les femelles sont les glandes surrénales et les reins, dont on a observé une diminution de la masse. On a observé une incidence accrue des adénomes corticosurrénaux bénins chez toutes les femelles traitées. Toutefois, ces lésions n'ont pas progressé pour devenir malignes. Bien qu'on ait jugé cette étude valable pour l'évaluation de la toxicité chronique, elle reste limitée en ce qui a trait à l'évaluation du potentiel de cancérogénicité du tralkoxydime en raison du taux élevé de mortalité observé dans tous les groupes de femelles.

Afin de résoudre le problème lié au taux élevé de mortalité observé dans l'étude de cancérogénicité menée sur des hamsters, le titulaire a soumis une deuxième étude de cancérogénicité chez les hamsters syriens présentant un meilleur taux de survie. Dans cette étude,

les organes ciblés par le tralkoxydime chez les mâles sont le foie, les reins et les testicules, comme l'indiquent des modifications du poids de ces organes et des altérations histopathologiques (foie uniquement). Chez les femelles exposées au tralkoxydime, on a relevé une augmentation du poids du foie, de l'utérus et des ovaires, accompagnée d'altérations histopathologiques. On n'a observé aucune augmentation du nombre de tumeurs liée au traitement chez les hamsters mâles. Chez les femelles exposées à une forte dose, on a noté un nombre plus important d'animaux présentant des adénomes hépatocellulaires que dans le groupe témoin. On a également remarqué une augmentation de l'incidence des adénomes utérins bénins. Chez les groupes de femelles exposés à des doses moyennes et élevées, on a relevé un plus grand nombre de cas de tumeurs du stroma des cordons sexuels de l'ovaire que dans le groupe témoin. Bien que ces tumeurs aient été classées dans la catégorie des tumeurs du stroma des cordons sexuels en raison de leur tissu embryologique d'origine, le type de tissu variait (cellules de la granulosa, cellules thécales, cellule interstitielle ou un mélange de différents types). On n'a relevé aucun signe indiquant que le tralkoxydime a un effet sur l'aspect histologique des tumeurs ovariennes, aucun signe de lésion pré-néoplasique des ovaires, ni aucun accroissement de l'élément malin de ce type de tumeur. En raison de la présence de diverses tumeurs chez les femelles, on juge que le tralkoxydime est tumorigène chez les hamsters femelles.

On n'a observé aucun signe de potentiel mutagène du tralkoxydime dans le cadre de divers essais *in vivo* et *in vitro* sur des souches cellulaires provenant de bactéries et de mammifères.

Dans l'étude sur la reproduction de trois générations de rats, les chercheurs ont relevé des signes de toxicité parentale se traduisant par une réduction des gains en poids corporel et de la consommation de nourriture chez toutes les générations. Le seul effet du traitement sur le plan de la reproduction qu'on ait observé est une diminution du poids des petits à la naissance. Cet effet a cependant été observé à des doses toxiques pour les mères. On a également remarqué une augmentation du poids du foie, une diminution du poids total de la portée et une diminution des gains en poids chez les petits des mères ayant été exposées à des doses toxiques pour elles.

Deux études sur la tératogénicité chez les rats ont révélé une grave toxicité maternelle se traduisant par une augmentation du taux de mortalité, diverses observations cliniques (une coloration de la tunique, de l'horripilation, une posture voûtée, de l'incontinence urinaire et un comportement apathique), une diminution du poids corporel et des gains en poids corporel, ainsi qu'une diminution de la consommation de nourriture. On a relevé une augmentation de l'incidence des résorptions de la portée au complet et des pertes après l'implantation qui a entraîné une diminution du nombre moyen de fœtus vivants (en raison des morts intra-utérines tant précoces que tardives). Chez les petits, on a observé à la dose moyenne des effets toxiques sur le développement se traduisant par une ossification réduite de la première vertèbre cervicale et de l'odontoïde. À la dose élevée, on a remarqué une augmentation de l'incidence des morts intra-utérines, une diminution du poids moyen des fœtus et des retards d'ossification chez les petits. On a relevé à la dose élevée des signes de tératogénicité se traduisant par des anomalies des corps vertébraux, dont des corps vertébraux difformes et la fusion des corps vertébraux sacrés, ainsi que par d'autres anomalies graves comme le bec-de-lièvre, la fente palatine, une courbure bilatérale du radius et du cubitus, et l'œdème.

Les lapines auxquelles on a administré du tralkoxydime par gavage durant la période de gestation ont connu une incidence accrue d'avortements en plus d'une diminution de leur poids corporel et de leur consommation en nourriture. À cette dose, le nombre de pertes après l'implantation a augmenté, ce qui a fait diminuer le nombre moyen de fœtus vivants. À la dose toxique pour les mères, on a observé un potentiel de tératogénicité se traduisant par une incidence accrue des cas de treizième côte surnuméraire de longueur normale et par deux cas rares de malformation crânienne.

Les résultats des essais de toxicité aiguë, à court terme et chronique menés sur des animaux de laboratoire avec du tralkoxydime de qualité technique ainsi que les critères d'effet toxicologique utilisées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés à l'annexe III.

### **Évaluation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires***

Pour l'évaluation des risques associés à la présence éventuelle de résidus dans les aliments et aux résidus générés par les produits utilisés à la maison ou à l'école, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuils. Ce facteur devrait tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité concernant les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité potentielle prénatale et postnatale. Un facteur différent peut être jugé approprié selon les données scientifiques fiables dont on dispose.

En ce qui a trait à l'exhaustivité de la base des données toxicologiques concernant l'exposition des nourrissons et des enfants et la toxicité pour ces groupes d'âge, les données disponibles sur le tralkoxydime sont complètes. De grande qualité, elles comprennent deux études toxicologiques sur le développement chez les rats, une étude toxicologique sur le développement chez les lapins et une étude toxicologique plurigénérationnelle sur la reproduction chez les rats. Dans l'ensemble de la base de données, le foie est l'organe principalement ciblé chez toutes les espèces évaluées, et les organes endocriniens sont ciblés à des doses plus élevées. L'activité endocrinienne peut constituer un élément indiquant la nécessité d'une étude sur les effets neurotoxiques sur le développement, mais il n'existe aucune étude de la sorte pour le tralkoxydime. Or, puisque le foie est l'organe cible le plus vulnérable chez les rats (l'espèce modèle pour une étude évaluant les effets neurotoxiques sur le développement), il serait considéré comme prudent de fonder la réglementation sur l'hépatotoxicité pour assurer une protection contre les effets éventuellement induits par les hormones. Compte tenu de la toxicité minimale observée dans l'étude toxicologique sur la reproduction, les doses retenues pour une étude évaluant les effets neurotoxiques sur le développement seraient comparables, voire supérieures, aux doses mises à l'essai dans l'étude toxicologique sur la reproduction. Même si des effets étaient observés chez la descendance dans le cadre d'une étude évaluant les effets neurotoxiques sur le développement, on prévoit que les doses de référence actuelles apporteraient une protection suffisante contre tout effet éventuel. Compte tenu de ces données et de l'absence de signes de neurotoxicité dans la base de données, on ne juge pas utile d'exiger une étude évaluant les effets neurotoxiques du tralkoxydime sur le développement.



En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, une étude toxicologique sur le développement prénatal des lapins ne donne pas d'indication d'une susceptibilité quantitative des fœtus de lapin exposés au produit *in utero*. Chez les rats, l'une des études toxicologiques sur le développement indique que les fœtus ont connu des retards d'ossification (de la première vertèbre cervicale et de l'odontoïde) en l'absence de toxicité pour la mère. Toutefois, on n'a observé aucun signe que la sensibilité des petits était plus élevée que celle des parents aux doses évaluées dans l'étude toxicologique sur la reproduction chez les rats. Les cas de malformation et de perte après l'implantation du fœtus observés dans les études toxicologiques sur le développement chez les rats et les lapins suscitent plus de préoccupations. Cependant, ces cas de malformation et de perte après l'implantation se sont produits en présence d'effets toxiques graves chez la mère (mort, avortement et perte de poids) et à des doses élevées. Bien que ces effets toxicologiques de référence (à savoir les malformations et la létalité embryo-fœtale) soient jugés graves, le niveau de préoccupation qu'ils suscitent est atténué par le fait qu'ils sont accompagnés d'une toxicité pour la mère. Il est reconnu qu'une toxicité d'une telle gravité pour la mère peut entraîner, de par sa nature même, des conséquences indésirables chez les petits.

### **3.2 Évaluation des risques professionnels et autres**

Pour estimer les risques professionnels, on calcule une marge d'exposition (ME) en comparant l'exposition potentielle et le critère le plus approprié parmi ceux tirés des études toxicologiques. On compare ensuite cette ME à une ME cible en intégrant des facteurs d'incertitude propres à protéger la population humaine la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition aura des effets nocifs; des mesures seraient alors cependant requises pour réduire les risques.

Dans les cas où la cancérogénicité de la m.a. est établie, un excès de risque unitaire (ERU\*) est généré et utilisé pour estimer le risque de cancer. Le produit de l'exposition prévue par de l'ERU\* donne une estimation du risque de cancer pour la durée de la vie sous forme de probabilité. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1 sur  $10^5$  à 1 sur  $10^6$  au sein des populations de travailleurs est généralement considéré comme acceptable.

#### **3.2.1 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle**

**Évaluation du risque d'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation (pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, spécialistes en la matière et les travailleurs retournant sur les sites traités)**

Il existe une étude sur l'exposition répétée par voie cutanée, mais elle n'a pas encore été examinée. On n'a recensé aucune étude sur l'exposition répétée par inhalation. Par conséquent, les résultats des études sur l'exposition orale ont été considérés comme pertinents aux fins de l'évaluation du risque associé à ces voies d'exposition.

Pour évaluer l'exposition professionnelle de courte durée (1 à 30 jours) et de durée moyenne (un à plusieurs mois) par inhalation et par voie cutanée relative au profil d'emploi, on a retenu la valeur de 3 mg/kg p.c./j pour la dose sans effet nocif observé (DSENO) sur le développement,

d'après les deux études de toxicité sur le plan du développement par voie orale (gavage) chez le rat. À la dose suivante de 30 mg/kg p.c./j, on a observé une baisse de l'ossification, en l'absence de toxicité pour la mère. La ME cible associée à cette étude a été établie à 100, en fonction des facteurs d'incertitude standard utilisés pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur de 10). Comme le retard d'ossification était marginal et non corroboré par les résultats de l'étude plurigénérationnelle sur la reproduction, aucun facteur additionnel n'a été appliqué. La ME cible est jugée suffisante pour assurer une protection contre les malformations et la létalité embryo-fœtale qui ont été observées aux doses supérieures de tralkoxydime.

### **3.2.2 Évaluation du risque de cancer**

Faute de données sur le mode d'action du tralkoxydime pour étayer l'approche des effets de seuil dans l'évaluation du risque de cancer, on a procédé par extrapolation linéaire à partir de faibles doses. Les excès de risque unitaire pour le tralkoxydime (symbole ERU\*, représentant la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % sur la pente de la courbe dose-réponse dans la région des faibles doses) ont été calculés d'après les résultats des dosages biologiques provenant de l'étude de toxicité et de cancérogénicité d'une durée de deux ans chez les rats et de l'étude de cancérogénicité pendant 80 semaines chez les hamsters. On a dérivé une valeur de ERU\* ajustée de  $1,08 \times 10^{-2}$  (mg/kg p.c./j)<sup>-1</sup> pour les rats mâles, d'après l'augmentation de l'incidence des tumeurs bénignes à cellules de Leydig observée dans l'étude de toxicité et de cancérogénicité pour l'exposition chronique pendant deux ans. Aucune donnée sur le mode d'action n'a été présentée pour appuyer l'évaluation des tumeurs à cellules de Leydig en tant que réponse seuil. On a calculé une valeur de ERU\* ajustée de  $1,19 \times 10^{-3}$  (mg/kg p.c./j)<sup>-1</sup> à partir de l'étude de cancérogénicité pendant 80 semaines chez les hamsters syriens, d'après la hausse d'incidence des adénocarcinomes utérins chez les femelles. Pour l'évaluation du risque de cancer associé au tralkoxydime, on a retenu la valeur ajustée plus modérée de ERU\* de  $1,08 \times 10^{-2}$  (mg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>, tirée de l'étude de toxicité et de cancérogénicité liée à l'exposition chronique pendant deux ans menée chez les rats.

### **Absorption cutanée**

Une valeur de 30 % a été choisie pour l'absorption cutanée aux fins de la réévaluation du tralkoxydime, d'après les études présentées à l'ARLA.

### **3.2.3 Exposition professionnelle et risques connexes**

Les travailleurs peuvent être exposés au tralkoxydime lors du mélange, du chargement ou de l'application du pesticide et lorsqu'ils entrent dans des sites traités pour s'acquitter de tâches telles que le dépistage des organismes nuisibles et/ou l'irrigation des cultures traitées.

### **Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes**

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application peuvent être exposés au tralkoxydime dans le cadre de leur travail. Les scénarios suivants ont été évalués :

- Mélange et chargement de concentrés émulsifiables;
- Application par rampe d'aspersion à des cultures en champ (céréales, graminées fourragères);
- Pulvérisation par voie aérienne à des cultures en champ (céréales, graminées fourragères).

Selon le nombre de traitements, la durée d'exposition des préposés à l'application du tralkoxydime devrait être de durée courte ou moyenne (un à plusieurs mois). L'ARLA a estimé l'exposition des travailleurs qui manipulent le produit en tenant compte du niveau de protection personnelle ci-après, qui figure actuellement sur les étiquettes des produits et constitue l'EPI minimal requis pour les préposés à l'application :

- EPI de base prescrit sur l'étiquette : pantalon long, vêtement à manches longues et gants résistant aux produits chimiques; le port d'une combinaison en coton est également exigé pour les préposés au mélange et au chargement. En ce qui concerne l'application par rampe d'aspersion, ce scénario n'inclut pas le port de gants, étant donné que la qualité des données était meilleure pour les scénarios sans gants que pour les scénarios avec des gants. En outre, le port de gants n'est pas requis à l'intérieur du poste de pilotage dans le cas de la pulvérisation par voie aérienne.

Les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application sont fondées sur les meilleures données actuellement disponibles.

Une étude de biosurveillance spécifique du composé chimique a été présentée à l'ARLA. Toutefois, étant donné que des facteurs importants tels que la formulation, la dose d'application et l'équipement d'application (à savoir une cabine fermée) employés dans cette étude diffèrent de ce qui est actuellement homologué au Canada, les données de cette étude n'ont pas été jugées valables aux fins de la présente évaluation des risques.

On n'a soumis aucune donnée acceptable propre au tralkoxydime concernant l'exposition des manipulateurs du composé. Par conséquent, les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été estimées à partir des données de la *Pesticide Handlers Exposure Database* (PHED), version 1.1. La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition dans des scénarios d'utilisations spécifiques, qui varient en fonction du type de formulation, de l'équipement employé pour l'application, des dispositifs de mélange et de chargement et du degré de protection offert par l'EPI porté.

Le risque de cancer lié à l'exposition professionnelle a été calculé en supposant une exposition de 40 années pour une durée de vie de 75 ans. Le produit de l'exposition prévue et de l'ERU\* donne une estimation du risque de cancer pour la durée de la vie sous forme de probabilité. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de  $1 \times 10^{-5}$  à  $1 \times 10^{-6}$  au sein des populations de travailleurs est généralement considéré comme acceptable.

Les estimations des risques autres que le risque de cancer lié à l'exposition professionnelle et associés au mélange, au chargement et à l'application du tralkoxydime sur les céréales et les graminées fourragères sont supérieures à la ME cible avec l'EPI recommandé sur l'étiquette, et le risque de cancer est inférieur à  $1 \times 10^{-5}$ . En conséquence, les risques pour les travailleurs qui manipulent le tralkoxydime ne sont pas préoccupants. On trouvera de plus amples renseignements à l'annexe IV.

### **Évaluation de l'exposition après le traitement des travailleurs et des risques connexes**

Pour évaluer l'exposition après le traitement, on a tenu compte de l'exposition des travailleurs qui retournent sur les champs traités de céréales et de graminées fourragères. D'après le profil d'emploi du tralkoxydime, il existe un potentiel d'exposition après traitement à court terme (moins de 30 jours) aux résidus de tralkoxydime pour les travailleurs.

Les valeurs par défaut des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) et les coefficients de transfert (CT) propres aux activités concernées ont servi à estimer l'exposition après traitement résultant du contact avec le feuillage traité à divers moments après l'application. Les données sur les RFFA incluent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, comme les feuilles d'une plante. Le CT est un facteur qui représente l'exposition des travailleurs aux résidus pouvant être transférés. Les CT sont spécifiques à une combinaison culture-activité donnée (par exemple, la cueillette manuelle des pommes, le dépistage des insectes nuisibles dans les cultures de maïs en fin de saison) et tiennent compte des vêtements que les travailleurs agricoles adultes doivent porter. Les activités qui constituent des risques d'exposition après l'application sont, notamment, le dépistage des organismes nuisibles et l'irrigation.

Pour les travailleurs qui entrent dans un site traité, on calcule des DS pour déterminer le temps minimal d'attente requis avant qu'ils puissent y retourner en toute sécurité. Le DS est le temps nécessaire pour que la concentration de résidus diminue jusqu'à un niveau où l'exposition d'une personne effectuant une activité précise donne une ME supérieure à la ME cible (c'est-à-dire supérieure à 100 pour des scénarios d'exposition cutanée à court terme au tralkoxydime).

Étant donné qu'aucune étude adéquate sur les RFFA propre au composé chimique n'a été présentée à l'ARLA, on a retenu par défaut la valeur maximale de 20 % pour les RFFA dans la présente évaluation.

Tous les scénarios après traitement comportaient des ME supérieures à la ME cible le jour de l'application et du risque de cancer qui était inférieur à  $1 \times 10^{-5}$ . En conséquence, les risques auxquels sont exposés les travailleurs après l'application ne sont pas préoccupants. Il n'est pas nécessaire d'adopter des mesures de réduction des risques au-delà du DS minimum de 12 heures. On trouvera de plus amples renseignements à l'annexe IV.

#### **3.2.4 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes**

Puisqu'il n'existe aucun usage domestique du tralkoxydime, on n'a effectué aucune évaluation des risques associés à un tel usage.



### 3.3 Évaluation des risques alimentaires

Dans l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus de pesticide, y compris dans le lait et la viande, qui peuvent être ingérés avec l'alimentation quotidienne. La présente évaluation porte aussi sur l'exposition au tralkoxydime dans les aliments importés qui peuvent être traités à l'herbicide. Ces évaluations tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à diverses étapes de la vie. Par exemple, les évaluations tiennent compte des différences dans le régime alimentaire des enfants comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage de nourriture proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. Les risques d'exposition par voie alimentaire sont ensuite déterminés en combinant les résultats de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Une toxicité élevée peut ne pas indiquer de risques élevés si l'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut présenter des risques si l'exposition est élevée.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque le risque, exprimé en pourcentage de la dose de référence, dépasse 100 %. Le document de principes de l'ARLA SPN2003-03 intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur*, présente des procédures détaillées d'évaluation des risques aigu et chronique.

Les estimations des résidus utilisées pour évaluer le risque alimentaire peuvent se fonder, de manière prudente, sur les limites maximales de résidus (LMR) ou sur les données des essais de terrain relatives aux résidus susceptibles de demeurer sur les aliments après un traitement à la dose maximale indiquée sur l'étiquette. On peut aussi se servir de données de surveillance représentatives de l'approvisionnement alimentaire national pour établir une estimation plus précise des résidus susceptibles d'être encore présents sur les aliments au moment de leur achat. Ces données comprennent celles du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et celles du Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture.

Les évaluations des risques alimentaires aigus et chroniques (risque de cancer et autres risques pour la santé) ont été réalisées à partir du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID<sup>TM</sup>), qui utilise les données à jour sur la consommation tirées du programme d'enquêtes intitulé Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals (CSFII) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

On trouvera des précisions sur les estimations du risque alimentaire et les données sur la chimie des résidus ayant servi à l'évaluation de ce risque aux annexes V et VI.

#### 3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence

On a estimé les risques liés à une exposition alimentaire aiguë (un jour) pour les femmes en âge de procréer (entre 13 et 49 ans) d'après une étude de toxicité portant sur les effets d'une administration orale (par gavage) sur le développement réalisée chez les lapins. On a conclu que la DSENO pour le développement était de 20 mg/kg p.c./j, étant donné les effets observés à la

dose immédiatement supérieure de 100 mg/kg p.c./j (augmentation des rejets après l'implantation et des morts intra-utérines de fœtus à un stade avancé, diminution du nombre moyen de fœtus vivants et du poids moyen des portées, présence de deux malformations crâniennes chez des fœtus provenant de deux portées distinctes [exencéphalie et cébocéphalie] et augmentation de l'incidence de treizièmes côtes surnuméraires de longueur normale). Les malformations et les rejets après l'implantation ont été considérés comme des critères pertinents susceptibles d'avoir été causés par une exposition aiguë. Alors qu'une diminution de l'ossification a été observée dans l'étude de toxicité sur le développement des rats à une dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) plus faible que celle relevée dans l'étude de toxicité sur le développement des lapins, cet effet a été associé avec une exposition répétée et n'a donc pas été considéré comme pertinent pour la DARf. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour ce qui est du facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires*, toutes les études nécessaires pertinentes pour l'évaluation des risques chez les nourrissons et les enfants étaient disponibles aux fins de cette évaluation. Bien qu'un niveau notable de toxicité prénatale ait été observé, le degré de préoccupation a été atténué par la mise en évidence d'une toxicité pour la mère notable aux mêmes doses. En conséquence, on a réduit à 3 le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Ainsi, le facteur d'évaluation composé est de 300.

$$\text{DARf : Femmes âgées de 13 à 49 ans} = \frac{20 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,067 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Pour le reste de la population, on a retenu la DSENO de 20 mg/kg p.c./j d'après la même étude de toxicité développementale chez les lapins, en raison des effets toxiques observés chez les mères (perte pondérale observée après une journée d'exposition) avec la dose immédiatement supérieure de 100 mg/kg p.c./j. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour ce qui est du facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires*, toutes les études nécessaires pertinentes pour l'évaluation des risques chez les nourrissons et les enfants étaient disponibles aux fins de cette évaluation. Bien qu'un niveau notable de toxicité prénatale ait été observé chez les animaux, ces effets ont été considérés comme pertinents aux fins de la détermination d'une dose de référence pour l'exposition aiguë chez les femmes âgées entre 13 et 49 ans (voir ci-dessus), étant donné que les effets résultaient de l'exposition *in utero* et non de l'exposition directe des petits. Le niveau global de préoccupation relatif à la toxicité prénatale et postnatale pour cette population (à l'exception des femmes en âge de procréer) est faible. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

**DARf : Population générale (exclut les femmes âgées de 13 à 49 ans)**

$$= \frac{20 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,2 \text{ mg/kg p.c./jour}$$

### 3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes

Les risques liés à l'exposition aiguë par voie alimentaire sont calculés à partir de l'ingestion journalière de tralkoxydime la plus élevée, des données relatives à la consommation d'eau et

d'aliments, ainsi que des concentrations des résidus dans l'eau et les aliments. Une analyse statistique permet de combiner toutes les associations possibles de consommation d'aliments et de quantités de résidus afin d'estimer la distribution des quantités de résidus de tralkoxydime susceptibles d'être ingérées en une journée. On compare le 95<sup>e</sup> centile de cette distribution à la DARf, c'est-à-dire la dose à laquelle une personne pourrait être exposée pendant une journée sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par voie alimentaire est jugée acceptable.

L'ingestion journalière aiguë potentielle de tralkoxydime avec l'eau et les aliments représentait moins de 2 % (95<sup>e</sup> centile d'exposition) de la DARf pour toutes les sous-populations; elle n'est donc pas préoccupante.

### 3.3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Comme des signes de toxicité hépatique ont été systématiquement notés dans la base de données, le foie a été retenu comme la principale cible pour l'évaluation de la toxicité du tralkoxydime chez toutes les espèces étudiées (rat, chien, souris et hamster). Pour évaluer les risques alimentaires résultant d'une exposition répétée, l'étude la plus pertinente était celle de toxicité orale (par capsules) chronique chez le chien sur 12 mois. On a établi la DSENO à 0,5 mg/kg p.c./j d'après les effets hépatotoxiques et un effet minime sur les glandes surrénales qui ont été observés à la dose immédiatement supérieure de 5 mg/kg p.c./j, autant chez les mâles que chez les femelles. On a appliqué les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour ce qui est du facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires*, toutes les études nécessaires pertinentes pour l'évaluation des risques chez les nourrissons et les enfants étaient disponibles aux fins de cette évaluation. Le degré de préoccupation pour la toxicité prénatale et postnatale était faible, étant donné que l'hépatotoxicité constituait le critère le plus sensible lié à l'exposition chronique. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

$$DJA = \frac{0,5 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,005 \text{ mg/kg p.c./jour}$$

Cette DJA fournit une marge de 600 par rapport à la DSENO la plus faible pour la toxicité développementale, la tératogénicité et la toxicité pour la mère. En outre, il existe une marge de 2 000 par rapport à la DSENO, déterminée d'après l'étude plurigénérationnelle sur la reproduction. On considère donc qu'elle permet de protéger toutes les populations, y compris les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants.

### 3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes

Le risque d'exposition chronique par le régime alimentaire a été calculé à partir de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable et des concentrations estimées de résidus dans l'eau et les aliments. Cette dose de résidus susceptible d'être ingérée est comparée à la DJA. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par voie alimentaire est jugée acceptable.

L'exposition journalière chronique potentielle au tralkoxydime à partir de l'eau et des aliments représente moins de 1 % de la DJA pour toutes les sous-populations, elle n'est donc pas préoccupante.

### **3.3.5 Pouvoir cancérogène**

Voir la section 3.2.2.

### **3.3.6 Évaluation de la cancérogénicité liée à l'exposition alimentaire et des risques connexes**

Le risque de cancer associé à l'exposition alimentaire (eau et aliments) au tralkoxydime est de  $3,2 \times 10^{-7}$  et n'est donc pas préoccupant. On considère habituellement qu'un risque de cancer sur l'ensemble de la durée de vie qui est inférieur à  $1 \times 10^{-6}$  ne constitue pas un risque inacceptable pour la population générale lorsque l'exposition est attribuable aux résidus de pesticides dans ou sur les aliments et touche des personnes autrement exposées de manière accidentelle.

## **3.4 Exposition liée à l'eau potable**

### **3.4.1 Concentrations dans l'eau potable**

On a effectué une évaluation de niveau 1 (moins approfondie/non approfondie) de l'eau potable en adoptant des hypothèses prudentes quant au devenir du composé dans l'environnement, à la fréquence et au moment de l'application, ainsi qu'au scénario géographique.

Les résidus de tralkoxydime dans les sources d'eau potable au Canada ont été estimés d'après le niveau 1 du Leaching Estimation and Chemistry Model (LEACHM) et selon le modèle Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modeling System (PRZM/EXAMS). Le LEACHM a été employé pour déterminer les concentrations de résidus dans les eaux souterraines, alors que le modèle PRZM/EXAMS a servi à évaluer les concentrations de résidus dans les étangs artificiels et les réservoirs. Le LEACHM a permis de prédire qu'aucun résidu n'atteindra les eaux souterraines. En ce qui a trait aux résidus dans les réservoirs, les concentrations liées à l'exposition aiguë et chronique prévues par le modèle PRZM/EXAMS ont été estimées à 16,2 et à 0,2 µg m.a./L, respectivement. En ce qui concerne les résidus dans les mares-réservoirs, les concentrations liées à l'exposition aiguë et chronique prévues par le modèle PRZM/EXAMS ont été estimées à 6,1 et 0,03 µg m.a./L, respectivement.

### **3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes**

On a tenu compte de l'exposition à l'eau potable dans les évaluations du risque de cancer et d'autres risques pour la santé liés à l'exposition alimentaire aiguë et chronique. Les données de consommation d'eau et d'aliments ainsi que les estimations des résidus dans l'eau et les aliments ont été incluses dans les évaluations. Pour l'évaluation de l'exposition aiguë, les résidus dans l'eau potable ont été déterminés sur la base de la concentration prévue dans l'environnement (CPE) journalière maximale (16,2 µg m.a./L). Dans l'évaluation de l'exposition chronique pour



le risque de cancer et les autres risques pour la santé, les résidus dans l'eau potable ont été estimés sur la base de la CPE annuelle maximale (0,3 µg m.a./L).

Le risque associé à l'exposition au tralkoxydime contenu dans l'eau et la nourriture était inférieur à la DARf, à la DJA et au seuil de  $1 \times 10^{-6}$  pour le risque de cancer. L'ARLA en conclut donc que les résidus de tralkoxydime dans l'eau potable, lorsqu'ils sont considérés en même temps que l'exposition alimentaire, ne sont pas préoccupants.

### **3.5 Évaluation des risques globaux**

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné attribuable à l'absorption d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, et toutes voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Étant donné que le tralkoxydime n'est pas homologué pour des usages résidentiels et non professionnels, seule l'exposition associée à l'eau potable et à l'alimentation a été retenue aux fins de l'évaluation du risque global. Le risque global pour toutes les sources pertinentes n'est pas considéré comme préoccupant pour la santé (se reporter aux sections 3.3 et 3.4).

### **3.6 Déclarations d'incident**

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler les incidents à l'ARLA, dont les effets nocifs sur la santé et l'environnement, dans un laps de temps donné. Les incidents sont classés en six grandes catégories, dont les effets sur l'homme, les effets sur les animaux domestiques et les défaillances de l'emballage. Ils sont en outre classés par ordre de gravité, allant par exemple, dans le cas de l'homme, d'effets mineurs comme des éruptions cutanées, des maux de tête, etc. à des effets majeurs comme des troubles de la reproduction ou du développement, des affections menaçant la vie ou la mort.

L'ARLA examinera les déclarations d'incident et, s'il y a raisonnablement lieu de penser que les risques que présente le pesticide pour la santé ou l'environnement ne sont plus acceptables, des mesures appropriées seront prises, allant de modifications mineures aux étiquettes jusqu'à l'interdiction du produit.

En date du 13 août 2008, aucune déclaration d'incident n'a été déposée relativement au tralkoxydime.

## **4.0 Effets sur l'environnement**

### **4.1 Devenir et comportement dans l'environnement**

Le tralkoxydime pénètre dans l'environnement terrestre lorsqu'il est utilisé comme herbicide sur diverses céréales et graminées fourragères. Dans les milieux terrestres, le tralkoxydime subirait une biotransformation rapide (temps de dissipation à 50 % [TD<sub>50</sub>] = 1 à 6 jours). Les composés

8 et 17 (se reporter à l'annexe VIII), principaux produits de sa transformation dans le sol dans les conditions de laboratoire, seraient légèrement persistants ( $TD_{50} = 23$  à 25 jours) et non persistants ( $TD_{50} = 7$  jours), respectivement. La phototransformation du tralkoxydime contribuerait aussi à la dissipation du tralkoxydime dans le milieu terrestre. Toutefois, ce phénomène n'a été établi que pour les sols acides où l'hydrolyse pourrait jouer un rôle. La valeur de la constante de la loi d'Henry ( $1,981 \times 10^{-10}$  atm/m<sup>3</sup>/mol) indique que le tralkoxydime ne devrait pas se volatiliser de la plupart des sols. Les données d'adsorption indiquent que le tralkoxydime et les produits de transformation que sont les composés 8 et 17 peuvent être mobiles dans divers sols. L'évaluation du lessivage au moyen de la cote d'ubiquité dans les eaux souterraines (GUS)<sup>5</sup> révèle que le tralkoxydime subit un lessivage dans certaines conditions. Toutefois, la substance ne satisfait pas à tous les critères établis par Cohen<sup>6</sup>. Lors d'une expérience de lessivage en colonne de sol, les taux de récupération de tralkoxydime ont été faibles. Ce résultat a été attribué à une minéralisation importante des résidus en CO<sub>2</sub>. On a également montré que le tralkoxydime se dissipe rapidement sur le terrain : aucun résidu n'a été décelé dans le sol à plus de 10 cm de profondeur au-delà de 30 jours. Actuellement, on ne dispose pas de données de surveillance qui puissent confirmer ou infirmer la présence de tralkoxydime dans les eaux souterraines. Toutefois, une modélisation des eaux souterraines basée sur un scénario d'estimation prudente du lessivage a indiqué que le tralkoxydime n'atteint pas les eaux souterraines. En conséquence, l'ARLA ne considère pas que le tralkoxydime constitue une préoccupation importante en ce qui concerne le lessivage.

Le tralkoxydime est faiblement soluble dans des eaux acides et neutres (6 mg/L à pH 5,2 et 7 mg/L à pH 6,5), mais est hautement soluble dans des conditions alcalines (8 850 mg/L à pH 9,0). Le tralkoxydime peut pénétrer dans le milieu aquatique par dérive de pulvérisation et par ruissellement des eaux provenant des sites d'application. La phototransformation contribue à la dissipation du tralkoxydime à partir de la couche aquatique dans la zone photique. Le tralkoxydime est stable face à l'hydrolyse en pH neutre ou alcalin, mais peut subir une transformation importante en conditions acides.

La transformation biotique du tralkoxydime dans le milieu aquatique est variable, la substance pouvant être non persistante à modérément persistante en conditions aérobies ( $TD_{50} = 5$  à 154 jours). Dans les systèmes anaérobies, le tralkoxydime devrait être modérément persistant à persistant ( $TD_{50} = 91$  à 204 jours). Le tralkoxydime n'a pas été détecté dans les eaux de surface. Toutefois, les données canadiennes de surveillance des eaux pour le tralkoxydime sont très limitées.

<sup>5</sup> « Énoncé de décision », conformément aux exigences énoncées au paragraphe 28(5) de la LPA.

<sup>6</sup> Gustafson, D.I. (1989) Groundwater Ubiquity Score: A Simple Method for Assessing Pesticide Leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8: pp. 339–35.

<sup>7</sup> Cohen, S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsela and C.G. Enfield (1984) Potential for Pesticide Contamination of Groundwater Resulting from Agricultural Uses. In R.F. Druggier and J.N. Seiber, éditions. *Treatment and disposal of Pesticide Wastes*. ACS symposium Series Number 259. American Chemical Society, Washington, DC, pp. 297–325.

Les produits de transformation 3, 6 et 8 ont été identifiés comme principaux produits de transformation dans les études de laboratoire sur le milieu aqueux. La formation des composés 3 et 8 en tant que principaux produits de transformation n'a toutefois été observée que dans une des trois études de laboratoire en milieu aqueux réalisées avec le même système eau-sédiments. On a montré que le composé 6 s'associe principalement aux sédiments. On n'a pas soumis d'études sur le devenir de composés individuels qui puissent déterminer la présence des produits de transformation dans les conditions aquatiques. Les  $TD_{50}$  pour les produits de transformation n'ont pu être déterminés à partir des études sur le composé d'origine soit parce qu'aucune diminution n'a été observée en fin d'étude, soit parce que ces études n'avaient pas une durée suffisante pour mesurer adéquatement le taux de dissipation.

Étant donné que la valeur du  $\log K_{oc}$  est égale à 2,1 pour le tralkoxydime, il ne devrait pas y avoir de bioaccumulation dans les organismes. Les données sur le devenir environnemental du tralkoxydime et de ses produits de transformation sont résumées à l'annexe VII. L'annexe VIII présente une liste des principaux produits de transformation du tralkoxydime, ainsi que leur structure chimique.

#### **4.2 Effets sur les espèces non ciblées**

L'évaluation des risques pour l'environnement intègre des données sur l'exposition dans l'environnement et des renseignements écotoxicologiques sur les effets néfastes pour les espèces non ciblées. Les CPE correspondent aux concentrations de pesticides dans les divers milieux environnementaux, comme la nourriture, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont établies à l'aide de modèles standard tenant compte du nombre d'applications, des propriétés chimiques et du devenir dans l'environnement, y compris de la dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans un habitat aquatique ou un habitat terrestre, y compris les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des éventuelles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection au niveau de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préalable des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi précis qui ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, et de déterminer les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques possibles. L'évaluation préalable des risques recourt à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose d'application cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition prévue par une valeur toxicologique appropriée ( $QR = \text{exposition/toxicité}$ ); ce QR est ensuite comparé au niveau préoccupant ( $NP = 1$ ). Si le QR issu de l'évaluation préalable est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. Si le QR issu de l'évaluation préalable est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de les caractériser davantage. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on



peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques obtenue à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut devoir se poursuivre jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

#### 4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

On a effectué une évaluation des risques liés au tralkoxydime à l'égard des organismes terrestres d'après une analyse des données de toxicité du produit sur les lombrics (contact aigu), les abeilles (ingestion aiguë et contact), deux espèces d'arthropodes bénéfiques, trois espèces d'oiseaux (ingestion aiguë et exposition alimentaire), deux espèces de mammifères (ingestion aiguë, exposition alimentaire et effets sur la reproduction), ainsi que dix-huit espèces de végétaux terrestres (levée des plantules, pourcentage de dommages visibles, vigueur végétative). Des données de toxicité pour les produits de transformation que sont les composés 8 et 17 étaient également disponibles pour les lombrics. L'annexe IX présente un résumé des données de toxicité terrestre du tralkoxydime et de ses produits de transformation. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce évaluée la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées après le traitement au tralkoxydime.

##### Invertébrés terrestres

Le tralkoxydime n'a été associé à aucun effet toxicologique nocif sur les invertébrés terrestres, sauf dans une étude de toxicité menée sur les lombrics où l'on a signalé une réduction du poids des animaux avec une concentration efficace à 50 % (CE<sub>50</sub>) de 72 mg m.a./kg de sol. Les études de toxicité effectuées avec les composés 8 et 17 n'ont mis en évidence aucun effet toxicologique sur les lombrics. Aucune autre étude de toxicité des produits de transformation du tralkoxydime pour les organismes terrestres n'était disponible pour la présente évaluation.

Le tralkoxydime est relativement non toxique pour les abeilles, d'après la classification d'Atkins *et al.* (1981)<sup>7</sup>. Les doses létales à 50 % (DL<sub>50</sub>) pour l'exposition aiguë par contact et par voie orale sont de 49,9 µg m.a./abeille et > 100 µg m.a./abeille, respectivement. Les études sur l'exposition par contact ou par voie orale n'ont montré aucun effet subaigu chez l'abeille, quelle que soit la concentration évaluée. Des études de toxicité par contact sur des arthropodes bénéfiques étaient également disponibles. Aucun cas de mortalité n'a été recensé dans les études sur les carabes, à 350 ou à 1 750 g de tralkoxydime/ha, ni chez les araignées-loups, à 350 g de tralkoxydime/ha.

L'annexe X présente l'évaluation préliminaire du risque lié au tralkoxydime pour les invertébrés terrestres. L'exposition à l'herbicide tralkoxydime ne devrait pas poser un risque à l'égard des invertébrés terrestres.

<sup>7</sup>

Atkins EL; Kellum D; Atkins KW. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques. University of California, Div. Agric. Sci., Leaflet 2883. 22 p.

### **Végétaux terrestres**

Comme le tralkoxydime est un herbicide, on s'attend à ce qu'il ait des effets nocifs sur des végétaux terrestres non ciblés. Des études sur la levée des végétaux et la vigueur végétative menées sur 18 espèces végétales ont indiqué que, bien que les graines de la plupart de ces espèces aient levé, les végétaux ne suivaient pas un profil de croissance normal. Les effets sont probablement attribuables à une perturbation de la synthèse des acides gras résultant de l'effet inhibiteur exercé par le tralkoxydime sur l'enzyme ACCase.

L'annexe X présente la détermination des risques liés au tralkoxydime à l'égard des végétaux terrestres effectuée à l'étape de l'évaluation préliminaire. L'exposition à l'herbicide tralkoxydime représente un risque pour les végétaux terrestres non ciblés. Le NP a été multiplié par 72 avec une seule application par année (200 g m.a./ha). À moins de 2 % de la dose d'application du tralkoxydime, on devrait constater des répercussions nocives sur les végétaux terrestres non ciblés (concentration efficace à 25 % [CE<sub>25</sub>] divisée par la dose d'application). Par conséquent, on a procédé à une évaluation approfondie du risque en prenant en considération les concentrations de tralkoxydime susceptibles d'être présentes dans un habitat terrestre directement adjacent au champ traité à cause de la dérive de pulvérisation. Les données relatives à la dérive de pulvérisation pour des gouttelettes de taille moyenne selon les critères de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE) indiquent que la quantité maximum de dérive mesurée pendant la pulvérisation par voie terrestre et aérienne à un mètre sous le vent à partir du point d'application est de 6 et 23 %, respectivement. On a calculé les CPE de tralkoxydime pour l'application terrestre et aérienne hors du site de traitement en utilisant ces pourcentages. Selon cette méthode, le tralkoxydime présente quand même un risque pour les plantes terrestres non ciblées situées dans des endroits jouxtant les champs traités. Le dépassement du NP a toutefois été réduit, passant à 4 et à 17 fois, au lieu de 72 fois, pour l'application terrestre et aérienne (200 g m.a./ha), respectivement. Il faudra établir des zones tampons pour atténuer les risques que présente le tralkoxydime pour les végétaux terrestres non ciblés. L'annexe XI présente les résultats de l'évaluation approfondie des risques liés au tralkoxydime pour les végétaux terrestres non ciblés.

### **Vertébrés terrestres**

La mortalité observée dans certaines études de toxicité aiguë et alimentaire chez les oiseaux se limitait aux concentrations associées aux expositions maximales. D'autres effets non létaux, comme une baisse de la consommation de nourriture, une diminution ou une augmentation du poids corporel des oiseaux, ont également été observés mais, dans la plupart des cas, ces états étaient rapidement réversibles après la période d'exposition. Dans les études sur la reproduction des oiseaux, aucun effet nocif associé à l'exposition n'a été observé sur les paramètres de la reproduction, la consommation de nourriture ou le poids corporel, quelles que soient les concentrations évaluées par rapport aux témoins. Dans la plupart des études effectuées chez les mammifères, des effets nocifs n'étaient pas immédiatement observables, mais on a noté des effets sur des paramètres non létaux tels qu'une augmentation de l'accumulation de porphyrine hépatique lors d'une étude alimentaire menée sur des souris Swiss, ainsi qu'une réduction du poids corporel et du gain de poids corporel et une réduction du poids des portées et des petits dans une étude de reproduction sur trois générations menée chez les rats.

L'annexe XII présente les résultats de l'évaluation préliminaire des risques liés au tralkoxydime chez les oiseaux et les mammifères. Pour les oiseaux et les mammifères, les critères d'effet toxicologique les plus bas (exposition aiguë par voie orale, exposition par voie alimentaire et reproduction) ont servi à extrapoler les critères d'effet toxicologique applicables aux oiseaux et aux mammifères de diverses tailles (20, 100 et 1 000 g pour les oiseaux; 15, 35 et 1 000 g pour les mammifères). Pour prendre en compte les disparités entre espèces sur le plan de la sensibilité, on a converti la  $DL_{50}$  et la  $CL_{50}$  dans la nourriture en une dose quotidienne, qu'on a ensuite divisée par un facteur de sécurité de 10. Pour l'évaluation préalable des risques, on a utilisé des catégories de nourriture pertinentes représentant des guildes alimentaires spécifiques pour chaque catégorie de taille d'oiseaux et de mammifères et constituées à 100 % d'un aliment donné (végétaux, graines, insectes, fruits). On a estimé le degré d'exposition par le régime alimentaire pour chaque classe de taille d'oiseaux et de mammifères sur la base des CPE estimées pour chaque groupe de préférence alimentaire à chaque dose d'application et à chaque dose d'ingestion alimentaire. Comme on ne connaît aucun petit oiseau ni petit mammifère d'Amérique du Nord qui se nourrisse principalement de feuilles ou d'herbes, on n'a pas estimé les degrés d'exposition par le régime alimentaire pour les petits oiseaux (20 et 100 g) et les petits mammifères (15 g) en fonction d'un régime composé à 100 % de végétaux.

L'exposition aiguë au tralkoxydime, par voie orale ou alimentaire, devrait représenter un risque négligeable pour les oiseaux et les mammifères. Chez les oiseaux, le NP est dépassé pour les petits insectivores de 20 g ainsi que pour les oiseaux herbivores de grande taille, en ce qui concerne les effets sur la reproduction ( $QR = 1,2$  et  $1,7$ , respectivement). Pour les mammifères, le NP est dépassé pour les mammifères herbivores de taille moyenne (35 g) et de grande taille (1 000 g), en ce qui concerne les effets sur la reproduction ( $QR = 1,7$  et  $3,2$ , respectivement).

Étant donné l'hypothèse prudente adoptée lors de l'évaluation préliminaire, on a effectué une évaluation approfondie afin de mieux caractériser le risque pour la reproduction chez les oiseaux insectivores et herbivores, ainsi que chez les mammifères herbivores. On a donc réalisé une évaluation sur le terrain en incluant d'autres types de végétation au régime alimentaire des herbivores. En outre, on a aussi évalué le risque associé à la consommation d'aliments contaminés par les dérives de pulvérisation à partir des champs traités, en prenant en considération le dépôt de gouttelettes de pulvérisation de taille moyenne selon les critères de l'ASAE pour l'application terrestre (6 %) et l'application aérienne (23 %), à 1 m sous le vent à partir du site d'application.

L'annexe XIII résume l'évaluation approfondie du risque lié au tralkoxydime pour les oiseaux et les mammifères, respectivement. L'évaluation approfondie montre que le NP pour les oiseaux et les mammifères se nourrissant hors des champs traités n'est pas dépassé. Pour l'évaluation en champ, le NP pour les effets sur la reproduction est dépassé pour les petits oiseaux de 20 g se nourrissant de petits insectes et pour les grands oiseaux de 1 000 g se nourrissant de feuilles et de feuillage, ainsi que de graminées courtes ( $QR = 1,1$  à  $1,7$ ). Pour les mammifères se nourrissant dans le champ, le NP est dépassé pour les petits mammifères d'environ 35 g se nourrissant de tous les types d'aliments (sauf pour les gousses avec semences) et les mammifères de 1 000 g se nourrissant de feuilles et de feuillage ( $QR = 1,1$  à  $3,2$ ).



L'évaluation sur le terrain postule une exposition à la concentration maximale sur les aliments mesurée immédiatement après l'application et suppose que les mammifères et les oiseaux se nourrissent exclusivement d'un seul type d'aliment (par exemple, graminées courtes) dans le champ traité et que le moment de l'application coïncide avec la période sensible de la gestation. Or, étant donné que le tralkoxydime se dissipe rapidement dans l'environnement (demi-vie foliaire de 1,2 jour), que l'alimentation des oiseaux et des mammifères est rarement composée d'un seul type d'aliment provenant du champ traité et que le moment de l'application ne coïncide pas toujours avec la période sensible de la gestation, l'évaluation approfondie équivaut à un scénario très prudent. En outre, pour les oiseaux, le critère d'effet employé pour déterminer le risque sur la reproduction (concentration sans effet observé [CSEO] 8,5 mg m.a./kg p.c./j) est fondé sur une étude qui n'a mis en évidence aucun effet statistiquement significatif à la concentration maximale étudiée. C'est pourquoi l'emploi de ce critère dans l'évaluation du risque pour les oiseaux peut conduire à une surestimation grossière du risque sur la reproduction aviaire. Bien que la valeur calculée pour le QR indique l'existence d'un risque pour les oiseaux de petite et de grande taille ainsi que pour les petits mammifères, ce risque ne devrait pas se concrétiser sur le terrain.

#### **4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques**

L'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë et chronique des organismes aquatiques repose sur une évaluation des données toxicologiques sur les effets du tralkoxydime sur six espèces dulcicoles (un invertébré, deux poissons, deux algues et une plante vasculaire). On disposait aussi de certaines données toxicologiques sur les produits de transformation.

Les organismes aquatiques peuvent être exposés au tralkoxydime à la suite des phénomènes de dérive et de ruissellement. Afin d'évaluer le risque d'effets associés à l'exposition au tralkoxydime et à ses produits de transformation, on a estimé l'exposition d'après les CPE de l'évaluation préliminaire en milieu aquatique en supposant une application directe sur l'eau. Les CPE calculées étaient les concentrations déterminées dans une lame d'eau de 15 cm pour les amphibiens et dans une lame d'eau de 80 cm pour tous les autres organismes aquatiques. L'annexe IX présente un résumé des données sur la toxicité aquatique du tralkoxydime et de ses produits de transformation. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible testée ont été utilisés comme données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées après le traitement au tralkoxydime. Les critères d'effet toxicologique ont été obtenus en divisant les  $CE_{50}$  ou les  $CL_{50}$  tirées des études de laboratoire pertinentes par un facteur de 2 dans le cas des invertébrés et végétaux aquatiques et par un facteur de 10 dans le cas des poissons et des amphibiens (d'après la base de données de substitution issues d'études sur les poissons). Les annexes XIV et XV présentent, respectivement, l'évaluation préliminaire des risques liés au tralkoxydime et à ses produits de transformation pour les organismes aquatiques.

#### **Organismes dulcicoles**

Les études de toxicité aiguë effectuées chez la daphnie ont mis en évidence une mortalité/immobilité avec une  $CL_{50}$  supérieure à 177 mg m.a./L et de 2,7 à 163 mg m.a./L pour les produits de qualité technique et la PC. L'effet mortalité/immobilité a été observé chez la daphnie exposée au composé 17 ( $CL_{50}$  à 48 h = 85 mg m.a./L), mais pas chez la même espèce



exposée au composé 8 ( $CL_{50}$  à 48 h > 120 mg m.a./L). Des effets sur la reproduction des daphnies sont apparus pour le tralkoxydime de qualité technique à une CSEO de 2,1 mg m.a./L pour le nombre des petits vivants. L'exposition au composé 6, produit de transformation important surtout présent dans la phase sédimentaire, n'a exercé aucun effet sur le développement des invertébrés vivant dans les sédiments (*Chironomus riparius*; CSEO = 63 mg m.a./kg sédiment sec).

Aucun cas de mortalité ni symptôme de toxicité n'ont été observés dans les études de toxicité aiguë chez les poissons avec le tralkoxydime de qualité technique ( $CL_{50}$  à 96 heures = > 7,2 à > 8,2 mg m.a./L). Quelques cas de mortalité et de symptômes de toxicité (par exemple, perte d'équilibre, arrêt de la nage) ont toutefois été observés chez des poissons exposés aux PC ( $CL_{50}$  à 96 heures = 12 à 68 mg m.a./L). Alors que l'exposition aiguë au composé 17 n'a entraîné aucune mortalité chez les poissons à toutes les concentrations évaluées ( $CL_{50}$  > 120 mg m.a./L), la mortalité et les symptômes de toxicité (par exemple, perte d'équilibre, secousses, arrêt de la nage) ont été observés chez les poissons exposés au composé 8 ( $CL_{50}$  = 44 mg m.a./L).

Le tralkoxydime n'a pas provoqué d'effets indésirables chez les algues dulciicoles aux plus fortes concentrations testées ( $CE_{50}$  > 5,1 mg m.a./L). Le tralkoxydime, ainsi que ses produits de transformation, les composés 8 et 17, ont toutefois notablement modifié la densité des frondes et la biomasse de la lentille d'eau (*Lemna gibba*). Les critères d'effet déterminés pour l'exposition aiguë étaient  $CE_{50}$  = 1, 53 et 99 mg m.a./L, respectivement.

L'évaluation préliminaire du risque indique que le tralkoxydime ne comporte pas de risque pour les invertébrés, les poissons ni les amphibiens (selon des données de remplacement à partir d'études effectuées chez les poissons), non plus que pour les algues et les plantes dulciicoles. Aucun risque n'a par ailleurs été noté à l'égard des invertébrés, des poissons et des amphibiens dulciicoles (selon des données de remplacement à partir d'études effectuées chez les poissons) ou bien des végétaux exposés au composé 17, des invertébrés, des poissons et des végétaux exposés au composé 8 ou des organismes vivant dans les sédiments exposés au composé 6.

### **Organismes marins et estuariens**

On ne dispose d'aucune donnée sur la toxicité du tralkoxydime et de ses produits de transformation pour les espèces marines et estuariennes d'invertébrés, de poissons, d'algues ou de plantes. D'après les données d'emploi fournies par le titulaire, le tralkoxydime est surtout utilisé dans la région des Prairies et l'intérieur de la Colombie-Britannique. En Ontario et au Québec, moins de 0,1 % des cultures sont traitées au tralkoxydime, et aucun usage n'est déclaré dans les provinces maritimes. Si le profil d'emploi du tralkoxydime venait à changer de façon notable, des données de toxicité pour les espèces estuariennes et marines pourraient être requises.

## **5.0 Valeur**

### **5.1 Produits à usage commercial**

#### **5.1.1 Produits à usage commercial pouvant remplacer le tralkoxydime**

Toutes les utilisations du tralkoxydime sont soutenues par les titulaires. Il n'y a aucune préoccupation associée à aucune des utilisations homologuées. Par conséquent, aucun produit pouvant remplacer le tralkoxydime n'a été examiné.

### **5.2 Produits à usage domestique**

Aucun produit de catégorie domestique contenant du tralkoxydime n'est homologué au Canada.

### **5.3 Valeur du tralkoxydime**

Le tralkoxydime a été homologué au Canada pour la première fois en 1992. Depuis, il fait partie des principaux herbicides utilisés dans les cultures de céréales. Il s'agit du seul graminicide homologué pour l'utilisation dans les cultures de seigle cérééalier vivace pendant l'année de l'établissement et dans les cultures de céréales contre-ensemencées de légumineuses fourragères comme la luzerne, le lotier corniculé, le sainfoin et le trèfle. Le tralkoxydime peut être mélangé en cuve à de nombreux herbicides contre les mauvaises herbes à feuilles larges afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes qu'il combat. En outre, il peut être mélangé en cuve à des insecticides pour lutter contre les insectes et les mauvaises herbes en un seul traitement.

La folle avoine est l'une des mauvaises herbes les plus nuisibles dans les cultures de céréales. Elle oppose une vive compétition à l'orge et au blé et, si elle n'est pas combattue, dix plants de folle avoine par mètre carré peuvent entraîner une réduction de la production de blé et d'orge de 10 %. Le tralkoxydime fait partie des graminicides du groupe 1 homologués pour la lutte contre la folle avoine et les graminées annuelles dans les cultures de céréales.

Au Canada, on estime qu'au début des années 1990, les pertes annuelles attribuables aux mauvaises herbes atteignaient en moyenne 291,3 millions de dollars pour le blé, 74,5 millions de dollars pour l'orge et 2,4 millions de dollars pour le seigle. Selon certains auteurs, le tralkoxydime avait été utilisé dans ces cultures, ce qui avait permis de réduire en partie les pertes économiques occasionnées par les mauvaises herbes.

Le développement d'une résistance chez les mauvaises herbes associée à l'utilisation du tralkoxydime doit être pris en compte. En raison de l'utilisation fréquente et largement répandue de ce graminicide, on a décelé au Canada trois biotypes de graminées adventices résistants au tralkoxydime, dont la folle avoine, la sétaires verte et l'ivraie de Perse. Le tralkoxydime contribue néanmoins à atténuer le développement de la résistance des mauvaises herbes à d'autres groupes d'herbicides, dont ceux des groupes 2, 3, 8, 25 et 26.

## 6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est guidée par la Politique de gestion des substances toxiques fédérale<sup>8</sup>, qui recommande une approche préventive et prudente pour la manipulation de substances qui entrent dans l'environnement et sont susceptibles d'avoir des répercussions sur l'hygiène de l'environnement ou la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de cette politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. Un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui répondent à certains critères de persistance et de bioaccumulation. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans le cadre de l'examen du tralkoxydime, l'ARLA a tenu compte de sa directive d'homologation DIR99-03<sup>9</sup>, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Elle a aussi examiné les substances associées à l'utilisation du tralkoxydime, notamment les produits de transformation formés dans l'environnement ainsi que les contaminants et les produits de formulation dans le produit de qualité technique et dans la PC.

Le tralkoxydime et ses produits de transformation ont été évalués en fonction des critères de la voie 1 :

- persistance dans le sol  $\geq 182$  jours;
- persistance dans l'eau  $\geq 182$  jours;
- persistance dans les sédiments  $\geq 365$  jours;
- persistance dans l'air  $\geq 2$  jours;
- bioaccumulation  $\log K_{ow} \geq 5$  ou  $FBC \geq 5\,000$  (ou  $FBA > 5\,000$ )

Pour que le tralkoxydime ou ses produits de transformation répondent aux critères de la voie 1, les critères de bioaccumulation et de persistance (dans un milieu) doivent être remplis. Le produit de qualité technique et la PC, y compris les produits de formulation, ont été évalués par rapport aux contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 3, *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24,

<sup>8</sup> La Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral est affichée dans le site Web d'Environnement Canada, à [www.ec.gc.ca/toxics](http://www.ec.gc.ca/toxics).

<sup>9</sup> Les intéressés pourront se renseigner sur la directive DIR99-03 en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire. En voici les coordonnées : téléphone au Canada 1-800-267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada 1-613-736-3799 (avec frais d'interurbain); télécopieur 613-736-3798; courriel [pmra\\_infoserv@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca). On peut également passer par le site Web de l'ARLA à l'adresse [www.santecanada.gc.ca/arla](http://www.santecanada.gc.ca/arla).

pages 2 641 à 2 643. L'ARLA a déterminé que cette matière active ne satisfait pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques pour les raisons suivantes :

- Le tralkoxydime ne satisfait pas aux critères en matière de persistance, puisque sa demi-vie dans le sol (de 1 à 5 jours) est inférieure à la valeur seuil de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (182 jours). Il ne satisfait pas non plus au critère en matière de persistance dans l'eau en milieu aérobie, puisque sa demi-vie maximale en milieu aérobie aquatique (154 jours) est inférieure à la valeur seuil de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques pour l'eau (182 jours). Le tralkoxydime répond cependant au critère en matière de persistance dans l'eau en milieu anaérobie (204 jours). La pression de vapeur et la constante de la loi de Henry indiquent que le tralkoxydime ne se volatilise pas de l'eau ou du sol humide dans des conditions naturelles; le transport atmosphérique du tralkoxydime sur de longues distances est donc peu probable.
- Le tralkoxydime ne satisfait pas au critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques en matière de bioaccumulation, puisque son coefficient de partage *n*-octanol-eau ( $\log K_{oc} = 2,1$ ) est inférieur à la valeur seuil de la voie 1 ( $\log K_{oc} = 5,0$ ).
- Le tralkoxydime de qualité technique ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant qui réponde aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. On ne prévoit pas la présence d'impuretés d'importance toxicologique dans les matières premières, et on ne s'attend pas à ce qu'il soit produit durant le procédé de fabrication.
- Les préparations commerciales ne contiennent aucun produit de formulation contenant des substances répondant aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

## **6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement**

Pendant le processus d'examen, les produits de formulation et les contaminants dans les produits de qualité technique et les PC sont évalués par rapport aux produits de formulation et aux contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643. Cette liste est établie à partir des politiques et des réglementations existantes dont :

- la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral et le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (substances désignées dans le cadre du Protocole de Montréal) ;



- la politique sur les produits de formulation décrite dans la directive d'homologation DIR2006-02 de l'ARLA, intitulée *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation pour sa mise en œuvre*.

La Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement est maintenue à jour et utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01, intitulé *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

La *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* comprend trois parties :

- Partie 1 : Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement;
- Partie 2 : Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement;
- Partie 3 : Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.

Les contaminants auxquels s'applique la partie 3 répondent aux critères des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques et sont examinés à la section 6.1.

L'évaluation ci-dessous concerne les produits de formulation et les contaminants des parties 1 et 2 de la liste.

Le tralkoxydime de qualité technique et ses PC ne contiennent aucun produit de formulation ni contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

## 7.0 Sommaire

### 7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise pour le tralkoxydime est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition de l'homme à cette substance. Chez les rats, on a observé des signes d'oncogénicité se traduisant par des tumeurs bénignes des cellules de Leydig dans le cas des mâles et des adénocarcinomes utérins dans le cas des femelles. On a remarqué chez les hamsters femelles des tumeurs aux ovaires et à l'utérus ainsi que des tumeurs bénignes au foie. On n'a relevé aucune augmentation rattachée au traitement du nombre de tumeurs chez les hamsters mâles. Le tralkoxydime n'est pas génotoxique et ne produit aucun effet neurotoxique. Il a eu des effets tératogéniques à une dose qui s'est révélée gravement toxique pour les mères chez les lapins et les rats. Chez toutes les espèces, le principal organe

ciblé par la toxicité est le foie. À des doses plus élevées, le tralkoxydime semble également cibler les organes endocriniens. Lorsque le tralkoxydime a été administré à des femelles gravides, des effets sur le fœtus en développement ont été observés à des concentrations qui étaient toxiques pour les mères, ce qui indique que le fœtus n'est pas plus sensible au tralkoxydime que l'animal adulte. L'évaluation du risque permet de prévenir de tels effets en faisant en sorte que le niveau d'exposition humaine soit bien inférieur à la plus petite dose à laquelle ces effets se produisent chez les animaux.

### **7.1.1 Risques professionnels**

Les résultats de l'évaluation du risque de cancer et des autres risques associés aux activités de mélange, de chargement et d'application du pesticide ne sont pas préoccupants si l'équipement de protection individuelle prescrit à la section 8.1.1 est ajouté à toutes les étiquettes du produit. Le risque de cancer et les autres risques après traitement pour les travailleurs ne sont pas préoccupants. Un DS après traitement de 12 heures est proposé pour toutes les utilisations.

### **7.1.2 Risques alimentaires liés aux aliments et à l'eau**

Les résultats de l'estimation du risque de cancer et des autres risques aigus et chroniques associés à l'exposition alimentaire au tralkoxydime ne sont pas préoccupants.

### **7.1.3 Risques alimentaires liés à l'eau potable**

Les résultats de l'estimation du risque de cancer et des autres risques aigus et chroniques associés à l'exposition au tralkoxydime par l'eau ne sont pas préoccupants.

### **7.1.4 Risques en milieu résidentiel**

Le tralkoxydime n'est pas utilisé en milieu résidentiel.

### **7.1.5 Risques globaux**

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné attribuable à l'absorption de nourriture et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres que professionnelles, et toutes voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Étant donné que le tralkoxydime n'est pas homologué pour des usages résidentiels et non professionnels, seule l'exposition associée à l'eau potable et à l'alimentation a été retenue aux fins de l'évaluation du risque global. Le risque global pour toutes les sources pertinentes n'est pas considéré comme préoccupant pour la santé (se reporter aux sections 3.3 et 3.4).

## **7.2 Risques pour l'environnement**

Le tralkoxydime est une substance non persistante dans le sol et non persistante à persistante dans les systèmes aquatiques. Le tralkoxydime et ses principaux produits de transformation, les

composés 8 et 17, peuvent être mobiles dans l'environnement. Ainsi, dans des conditions environnementales appropriées, le tralkoxydime et les composés 8 et 17 peuvent être transportés dans les eaux de surface par ruissellement. L'évaluation préliminaire des risques indique que le tralkoxydime ne présente pas de risque pour les organismes aquatiques, même si l'on applique le produit directement dans l'eau. De plus, les données en matière de surveillance de l'eau au Canada, bien que limitées, montrent qu'aucune concentration n'a été détectée dans les eaux de surface. On ne s'attend donc pas à ce que le ruissellement constitue un risque préoccupant pour la vie aquatique. Le tralkoxydime ne présente pas de risques pour les organismes terrestres, à l'exception des plantes. L'évaluation des risques pour les plantes terrestres non visées indique que la dérive a des effets nocifs sur elles. Toutefois, ces effets peuvent être atténués en appliquant les mesures réglementaires présentées à la section 8.0.

### **7.3 Valeur**

Du point de vue de sa valeur, le maintien de l'homologation du tralkoxydime est justifié.

## **8.0 Projet de décision de réévaluation**

L'ARLA a déterminé que l'homologation du tralkoxydime peut être maintenue à condition que les mesures de réduction des risques proposées nécessaires pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement soient mises en œuvre. Le maintien de l'homologation des utilisations du tralkoxydime est conditionnel à l'inscription de nouvelles mesures de réduction des risques sur l'étiquette de tous les produits en contenant.

### **8.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine**

L'ARLA estime que les risques présentés par la consommation d'aliments et d'eau potable, les risques professionnels encourus pendant le mélange, le chargement et l'application des produits et les risques liés aux activités après traitement sont acceptables à la condition que soient mises en œuvre les mesures d'atténuation proposées à la présente section.

#### **8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant les manipulateurs professionnels**

Les mesures de réductions des risques ci-dessous sont requises pour toutes les PC contenant du tralkoxydime :

- une seule application est permise par saison;
- les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques au cours du mélange et du chargement du pesticide, ainsi que durant le nettoyage, le calibrage ou la réparation du pulvérisateur;
- les préposés à l'application doivent porter un vêtement à manches longues et un pantalon long;
- un DS de 12 heures doit être respecté.

Il est possible que des personnes soient exposées accidentellement au produit en raison de la dérive de pulvérisation qui suit l'application du pesticide. Puisque les risques après traitement pour les travailleurs ne nécessitent pas de mesure d'atténuation le jour de l'application, les risques d'exposition occasionnelle ne sont pas censés être préoccupants. Toutefois, afin de faire la promotion des meilleures pratiques de gestion et de minimiser l'exposition humaine résultant de la dérive de pulvérisation ou de résidus de pulvérisation, les étiquettes devront porter l'énoncé suivant :

Appliquer seulement si le risque de dérive vers des zones d'habitation ou d'activités humaines comme les maisons, les chalets, les écoles ou les aires récréatives est minime. Tenir compte de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des paramètres de fonctionnement du pulvérisateur.

### **8.1.2 Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi**

Selon les études sur le métabolisme des végétaux et des animaux, la définition du résidu dans les denrées végétales correspond au composé d'origine, le tralkoxydime. Il n'est pas nécessaire d'établir une définition du résidu dans les denrées animales, car les concentrations de résidus prévues chez les animaux d'élevage sont négligeables. L'évaluation du risque alimentaire a tenu compte des concentrations de résidus dans les denrées animales en incorporant des estimations de résidus anticipés établies à partir de données sur le fardeau alimentaire maximal et des données d'études sur le métabolisme des animaux.

### **8.1.3 Limites maximales de résidus de tralkoxydime dans les aliments**

En général, lorsque l'ARLA a terminé la réévaluation d'un pesticide, elle s'efforce de mettre à jour les limites maximales de résidus applicables au Canada et d'éliminer les LMR qui ne sont plus appropriées. Toutefois, l'ARLA reconnaît que les parties intéressées peuvent vouloir maintenir une LMR donnée même si un produit n'est pas homologué au Canada afin de permettre l'importation légale au pays de produits traités. L'ARLA exige les mêmes données sur la chimie et la toxicologie pour les LMR des denrées importées que ce qui est requis pour appuyer les utilisations alimentaires canadiennes qui sont homologuées. De plus, elle exige des données sur les résidus qui sont représentatives des conditions d'utilisation dans les pays exportateurs, de la même façon qu'il exige des données sur les résidus représentatives pour appuyer l'utilisation du pesticide au pays. Ces données sont nécessaires pour que l'ARLA puisse déterminer si les LMR demandées sont essentielles, et faire en sorte qu'elles ne présentent pas de risques inacceptables pour la santé.

Après l'abrogation d'une LMR ou lorsqu'aucune LMR précise n'a pas été établie pour un produit antiparasitaire aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le paragraphe B.15.002 (1) du *Règlement sur les aliments et drogues* s'applique. Aux termes de ce paragraphe, les résidus ne doivent pas dépasser 0,1 ppm (LMR générale aux fins de l'application de la loi). À l'heure actuelle, les résidus de tralkoxydime dans le seigle et le triticale sont réglementés en application du paragraphe B.15.002 (1). Cependant, il se peut que des changements soient apportés à la LMR générale prévue à ce paragraphe, comme on l'indique dans le document de travail DIS2006-01



intitulé *Abrogation de la norme générale relative à la limite maximale de résidus de 0,1 ppm pour les résidus de pesticides dans les aliments [Règlement B.15.002(1)]*.

Comme l'indique le tableau 8.1.3, la *Loi sur les produits antiparasitaires* précise les LMR de tralkoxydime pour le blé et l'orge. Les résidus dans toutes les autres denrées agricoles, y compris celles dont le traitement est approuvé au Canada mais pour lesquelles aucune LMR n'a été fixée (par exemple, le seigle et le triticales), ne doivent pas dépasser la LMR générale de 0,1 ppm.

Des données sur les résidus étaient disponibles pour indiquer les LMR à ne pas dépasser lorsque le tralkoxydime est utilisé selon les bonnes pratiques agricoles (BPA), selon ce que prescrivent les étiquettes actuelles des produits.

Les dossiers ne contiennent aucune donnée concernant les résidus dans le seigle et le triticales. L'ARLA exige que le titulaire du produit de qualité technique fournisse ces données. Une extrapolation à partir des données disponibles sur les résidus dans l'orge et le blé indique que les concentrations de résidus dans le seigle et le triticales ne devraient pas dépasser la LMR générale de 0,1 ppm si le tralkoxydime est utilisé selon les BPA.

Les parties qui sont intéressées à donner leur appui à une LMR de tralkoxydime doivent contacter l'ARLA au cours de la période de commentaires du présent document, pour discuter de la présentation des données appropriées.

**Tableau 8.1.3 LMR de tralkoxydime pour les denrées dont le traitement est approuvé au Canada et pour les denrées importées avec des LMR précisées**

Denrées	LMR
Blé	0,02
Orge	0,02
Seigle	0,1*
Triticales	0,1*

\* En vertu du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogue*, la LMR dans les aliments pour lesquels il n'existe aucune LMR est de 0,1 ppm.

## 8.2 Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement

Pour réduire les effets du tralkoxydime sur l'environnement, on doit mettre en place des mesures d'atténuation en ajoutant des mises en garde à l'étiquette et en fixant des zones tampons. Les mesures d'atténuation des risques pour l'environnement sont énumérées à l'annexe XVII.

## Liste des abréviations

°C	degré Celsius
ACCase	acétyl-coenzyme A carboxylase
ADN	acide désoxyribonucléique
AHAS	acétohydroxyacide synthase
ALAS	acide delta-aminolévulinique synthétase
ALS	acétolactate synthase
ALT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
atm	atmosphère
BPA	bonne pratique agricole
CE	concentré émulsionnable
CE <sub>25</sub>	concentration efficace à 25 %
CE <sub>50</sub>	concentration efficace à 50 %
CL <sub>50</sub>	concentration létale à 50 %
CLHP-SM/SM	chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
CLHP-UV	chromatographie en phase liquide à haute performance avec ultraviolet
cm	centimètre
CME0	concentration minimale entraînant un effet observé
CoA	coenzyme A
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CT	coefficient de transfert
DACO	CODO (code de données)
DARf	dose aiguë de référence
DDC	3,5-diéthoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine
DEEM <sup>®</sup>	Dietary Exposure Evaluation Model
DJA	dose journalière admissible
DL <sub>50</sub>	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMSO	diméthylsulfoxyde
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
e.a.	efficacité alimentaire
ECOD	7-éthoxycoumarine-O-dééthylase
E-DDC	3,5-diéthoxycarbonyl-4-éthyl-1,4-dihydro-2,6-diméthylpyridine
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition journalière estimée
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
EROD	7-éthoxyrésorufine-O-dééthylase

ERU*	excès de risque unitaire
EXAMS	Exposure Analysis Modeling System
F <sub>0</sub>	génération parentale
F <sub>1</sub>	première génération
F <sub>2</sub>	deuxième génération
F <sub>3</sub>	troisième génération
g	gramme
GB	globule blanc
GM	granulé mouillable
GR	globule rouge
GUS	cote d'ubiquité dans les eaux souterraines
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hg	mercure
j	jour
JG	jour de gestation
K <sub>co</sub>	coefficient de partage du carbone organique
K <sub>d</sub>	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K <sub>oc</sub>	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
m	mètre
m.a.	matière active
m/s	mètre par seconde
m <sup>3</sup>	mètre cube
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
MO	matière organique
NCEP	niveau de comparaison pour l'eau potable
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase alcaline
PC	préparation commerciale
PChE	cholinestérase plasmatique
PEPUDU	Programme d'extension du profil d'emploi pour les usages limités à la demande des utilisateurs
PG	pâte granulée
pH	-log10 de la concentration d'ions hydrogène
PHED	<i>Pesticide Handlers Exposure Database</i>
ppm	partie par million

PRZM	Pesticide Root Zone Model
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
STPJ	surface traitée par jour
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD <sub>50</sub>	temps requis pour obtenir une dissipation à 50 %
TPM	thiophanate-méthyle
VGM	volume globulaire moyen
µg	microgramme





# **Annexe I      Produits homologués contenant du tralkoxydime en date du 28 août 2008<sup>1</sup>**

Numéro d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
22413	Qualité technique	Syngenta Crop Protection Canada Incorporated	Tralkoxydime technique	Solide	98,1 %
27011	Usage commercial	Syngenta Crop Protection Canada Incorporated	Herbicide liquide Achieve	Suspension	400 g/L
27579	Usage commercial	Dow AgroSciences Canada Incorporated	Herbicide liquide Prevail A (adjuvant à ajouter à l'herbicide liquide mélangé en cuve Prevail)	Suspension	400 g/L
27596	Qualité technique	Syngenta Crop Protection Canada Incorporated	Tralkoxydime technique en pâte humide	Pâte	83,8 %
28536	Usage commercial	Dow AgroSciences Canada Incorporated	Herbicide Baseline A (adjuvant à ajouter à l'herbicide mélangé en cuve Baseline)	Suspension	400 g/L
28555	Usage commercial	Dow AgroSciences Canada Incorporated	Herbicide Liquide Achieve SC	Suspension	400 g/L
28664	Usage commercial	Syngenta Crop Protection Canada Incorporated	Herbicide Achieve 40SC	Suspension	400 g/L

<sup>1</sup> À l'exception des produits abandonnés ou pour lesquels il y a demande d'abandon en cours.



## Annexe II Utilisations homologuées au Canada de produits à usage commercial contenant du tralkoxydime en date du 13 juin 2008<sup>1</sup>

Catégorie d'utilisation	Cultures		Mauvaises herbes <sup>2</sup>	Matériel d'application	Utilisations appuyées? <sup>3</sup>
13 et 14 Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale et à la consommation humaine	Céréales (blé de printemps, blé d'automne, blé durum, orge, triticales, seigle de printemps et seigle d'hiver) cultivées seules ou contre-ensemencées de légumineuses fourragères : luzerne, lotier corniculé, sainfoin et trèfles	Partout au Canada	A et pied-de-coq	Équipement d'application au sol, équipement de pulvérisation aérien (appareil à voilure fixe ou rotative)	O
		Est du Canada	Folle avoine		
13 et 14 Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale et à la consommation humaine	Blé de printemps, blé durum et orge contre-ensemencés de légumineuses fourragères	Provinces des Prairies et région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique	A et B	Équipement d'application au sol uniquement	
	Blé de printemps, blé durum et orge non contre-ensemencés de légumineuses fourragères		A et C		
13 Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale	Semis et peuplements établis d'agropyre intermédiaire et d'agropyre à crête, de fétuque rouge traçante, de brome des prés et de brome inerme, cultivés seuls ou contre-ensemencés de céréales (cultivées pour les semences uniquement)	Partout au Canada	A		O, UL
	Pour l'établissement de l'agropyre du Nord, de l'agropyre de l'Ouest et de l'agropyre à chaumes rudes (cultivés pour les semences uniquement)				
	Pour le seigle céréaliier vivace pendant l'année de l'établissement	Provinces des Prairies uniquement			

<sup>1</sup> Type de formulation pour toutes les préparations commerciales appuyées : suspension. Le produit est appliqué une fois par année à la dose d'application maximale de 200 g m.a./ha. Les renseignements sur l'équipement d'application et le nombre d'applications sont fondés sur le mode d'emploi figurant sur l'étiquette et sur les renseignements fournis par le titulaire. Les utilisations de mélanges en cuve ne sont pas mentionnées.



2

A = Folle avoine, avoine cultivée spontanée, sétaires verte, sétaires glauque et ivraie de Perse.

B = Chardon des champs (suppression toute la saison avec un certain potentiel de repousse à l'automne), amarante à racine rouge, pissenlit (rosettes de printemps seulement), matricaire inodore (de 2 à 4 feuilles), moutarde des champs, sagesse-des-chirurgiens (rosettes de printemps seulement), bourse-à-pasteur (rosettes de printemps seulement), kochia à balais (répression) (de 2 à 4 feuilles), renouée, chénopode blanc, tabouret des champs (rosettes de printemps seulement), laiteron potager, laiteron des champs (parties épigées), sarrasin de Tartarie, renouée liseron, séneçon vulgaire, colza spontané et ansérine de Russie.

C = Pied-de-coq, gaillard gratteron, kochia à balais (y compris les biotypes résistants aux herbicides du groupe 2 qui inhibent l'enzyme ALS/AHS), lin spontané, érodium cicutaire (répression).

3

O = Utilisation présentement homologuée et soutenue par le titulaire.

UL = Utilisation homologuée dans le cadre du Programme d'extension du profil d'emploi pour les usages limités à la demande des utilisateurs (PEPUDU).

## Annexe IIIA Profil toxicologique du tralkoxydime

**REMARQUE :** Les effets indiqués ci-dessous ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes, sauf indication contraire.

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<b>Études sur le métabolisme et études toxicocinétiques</b>			
Étude sur le métabolisme et la toxicocinétique – Rats	<ul style="list-style-type: none"> <li>• [<sup>14</sup>C]-tralkoxydime administré par gavage (dans de l'huile de maïs), à répétition (14 j), et expositions aiguës de 1 et de 40 mg/kg p.c.</li> <li>• Sans radiomarqueur : pureté de 97,8 %; radiomarqué : pureté &gt; 94,3 %</li> </ul>		<p><b>Absorption :</b> Le tralkoxydime a été rapidement absorbé. À l'autoradiographie du corps entier, la radioactivité était majoritairement associée au tube digestif 5 h après l'administration. La concentration dans le sang était élevée, surtout chez les mâles, causant une distribution générale de la radioactivité. La radioactivité était très faible 48 h après l'administration. L'essentiel de la radioactivité était encore associé avec le contenu intestinal (mâles) ou le foie, le cortex et la région corticomédullaire du rein (femelles).</p> <p><b>Distribution :</b> Les concentrations dans le foie, les reins, le tissu adipeux et le sang 7 j après l'administration étaient faibles (&lt; 0,03 %) et non modifiées par l'administration répétée.</p> <p><b>Métabolisme :</b> Voie métabolique proposée : le métabolisme du tralkoxydime comprend l'oxydation des groupements méthyles de la fraction triméthylphényle; le principal produit est l'alcool de tralkoxydime (&lt; 20 % de la dose, excrété par l'urine), lequel est oxydé en diol de tralkoxydime (10 % de la dose, dans l'urine chez les mâles mais absent dans l'urine chez les femelles) ou en acide de tralkoxydime (50 à 85 % de la dose, la plupart est initialement excrété dans la bile). Ces 3 métabolites représentaient ~ 90 % des métabolites présents dans la bile et l'urine. D'autres réactions à l'extrémité imino de la molécule ont produit des métabolites mineurs provisoirement identifiés comme l'alcool oxazole de tralkoxydime, l'acide oxazole de tralkoxydime et le diol oxazole de tralkoxydime (&lt; 10 %). La substance mère inchangée a été retrouvée dans les selles et la bile, mais pas dans l'urine. L'administration répétée n'a pas notablement modifié la formation des métabolites.</p>
			<p><b>Excrétion :</b> 72 h après l'administration, pratiquement toute la radioactivité était excrétée. <i>Mâles :</i> 55 à 66 % de la radioactivité était excrétée dans l'urine et 30 à 36 % dans les selles sur 24 à 48 h. <i>Femelles :</i> 30 à 44 % de la radioactivité était excrétée dans l'urine et 19 à 48 % dans les selles pendant 24 à 48 h. Aucune radioactivité n'a été décelée dans le CO<sub>2</sub> expiré.</p> <p><i>Voies biliaires avec canule en place :</i></p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			<b>Excrétion :</b> Environ 10 % de la dose a été retrouvée dans l'urine et 1,5 à 2,0 % dans les selles après 48 h. On a retrouvé 78 % et 64 % de concentration dans la bile chez les mâles et les femelles, respectivement, 48 h après l'administration.
Études sur le métabolisme et la toxicocinétique – Hamsters	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose orale unique de 1 mg/kg p.c. de [<sup>14</sup>C]-phényl tralkoxydime uniformément radiomarké sur le cycle, dans de l'huile de maïs, par gavage</li> <li>• Pureté : non précisée</li> </ul>		<b>Distribution :</b> Les concentrations dans les organes 7 jours après l'administration étaient faibles; les plus élevées ont été notées dans le foie ( $\leq 0,04$ %).  <b>Métabolisme :</b> Les pics dans les chromatogrammes urinaires étaient compatibles avec l'acide de tralkoxydime, et l'acide oxazole de tralkoxydime en moindres quantités.  <b>Excrétion :</b> Les résidus récupérables étaient 4 fois plus concentrés dans l'urine que dans les selles chez les deux sexes.
Pharmacocinétique après une dose orale unique chez l'humain  (7 volontaires de sexe masculin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg de tralkoxydime (dans de l'huile de maïs), administré sous forme de capsules de gélatine</li> <li>• Pureté : non précisée</li> </ul>		L'acide de tralkoxydime dans l'urine représentait environ 41 à 71 % de la dose administrée. Le dosage de l'acide de tralkoxydime dans le sang (préparation des échantillons non précisée) n'a révélé aucun résidu mesurable.  <b>Considérée comme supplémentaire</b>
<b>Études de toxicité aiguë</b>			
Toxicité orale aiguë – Rats  (5/sexe/dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mâles : 500 à 1 800 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs); femelles : 500 à 1 000 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs)</li> <li>• Pureté : 97,8 %</li> </ul>		<b>DL<sub>50</sub> = 1 258/934 mg/kg p.c. (mâles/femelles)</b>  <b>Toxicité modérée</b>
Toxicité orale aiguë – Souris  (5/sexe/dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 500 à 2 000 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs)</li> <li>• Pureté : 97,8 %</li> </ul>		<b>DL<sub>50</sub> = 1 231/1 100 mg/kg p.c. (mâles/femelles)</b>  <b>Légère toxicité</b>
Toxicité orale aiguë – Lapins  (3 mâles/groupe)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48,9 à 519 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs)</li> <li>• Pureté : 97,8 %</li> </ul>		<b>DL<sub>50</sub> &gt; 519 mg/kg p.c.</b>  <b>Considérée comme supplémentaire</b>
Toxicité cutanée aiguë – Rats	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 000 mg/kg p.c. pendant 24 h sous</li> </ul>		<b>DL<sub>50</sub> &gt; 2 000 mg/kg p.c.</b>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
(5/sexe/groupe)	pansement occlusif • Pureté : 99 %		Considérée comme supplémentaire en raison de la méthodologie
Toxicité aiguë par inhalation – Rats (5/sexe/groupe)	• 0, 0,4 ou 3,5 mg/L d'air pendant 4 h (nez seulement) • Pureté : 97,3 %	CL <sub>50</sub> > 3,5 mg/L	Toxicité faible
Irritation cutanée – Lapins (6 femelles/groupe)	• 500 mg (dans de l'huile d'olive) sous pansement occlusif pendant 4 h • Pureté : 97,8 %		Irritant léger
Irritation oculaire aiguë - Lapins (6 femelles/groupe)	• 100 mg (– 25 à 33 % de matériel expérimental prélevé du sac conjonctival immédiatement après l'application) • Pureté : 97,8 %		Irritant léger
Sensibilisation cutanée - Cobayes • Test de maximisation de Magnusson et Kligman (Témoins : 10 mâles; test : 20 mâles)	• 5 % dans de l'huile de maïs pour application intradermique, 75 % dans de l'huile de maïs pour application topique • Pureté : 97,8 %		Pas de signes de sensibilisation cutanée.  Considérée comme supplémentaire (dose d'induction insuffisante)
<b>Études de toxicité subchronique</b>			
Étude de toxicité alimentaire sur 28 jours – Souris C57BL/10JF CD-1 (5/sexe/dose)	• 0, 50, 250, 1 250 ou 5 000 ppm (0, 7,5, 37,5, 188 ou 750 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire  • Étude subséquente sur 28 jours : 0, 2, 10 ou 25 ppm (0, 0,3, 1,5 ou 3,8 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire	1,5	≥ 3,8 mg/kg p.c./j : régions focales ou multifocales de nécrose hépatique, hyperplasie et fibrose des voies biliaires avec réaction inflammatoire associée accompagnée d'accumulation pigmentaire dans les voies biliaires et les cellules de Kupffer (indiquant la présence de protoporphyrine);  ≥ 7,5 mg/kg p.c./j : poids absolu et relatif du foie (mâles);  ≥ 187,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et gain de p.c. (g.p.c.); en microscopie électronique,



Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pureté : 97,8 %</li> </ul>		<p>présence de petits agrégats cristallins dans la lumière des voies biliaires, le cytoplasme des hépatocytes et des cellules de Kupffer/macrophages périportes, vésiculation hépatocellulaire du réticulum endoplasmique lisse (REL), hypertrophie marquée des mitochondries et des hépatocytes, prolifération des voies biliaires, ↑ prévalence des macrophages et des autres cellules inflammatoires dans les régions périportes du foie, ↑ collagène et fibroblastes; hypertrophie mitochondriale (femelles);</p> <p><u>750 mg/kg p.c./j</u> : ↓ p.c., g.p.c. et consommation alimentaire (c.a.), ↑ prolifération du REL dans les hépatocytes centrilobulaires; ↑ poids relatif du foie (femelles).</p> <p>* Les techniques colorimétriques spéciales employées pour révéler la présence de fer, de bile, de calcium et de lipofuscine n'ont montré aucun effet associé au traitement.</p>
<p>Étude de toxicité alimentaire sur 28 jours – 3 souches de souris [C57BL/10Jf CD-1 (BL/10), CD-1 (AP) et BALB/c] (10/sexe/dose)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0, 25 ou 125 ppm</li> <li>• (≈ 0, 3,8 ou 18,8 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire</li> <li>• Pureté : 92,4 %</li> </ul>	DMENO (toutes les souches) = 3,8	<p>Chez toutes les souches, sauf indication contraire :</p> <p><u>≥ 3,8 mg/kg p.c./j</u> : ↑ cholestérol (BALB/c, BL/10 et AP [femelles]), ↑ absolue (BALB/c [mâles], AP [femelles]) et relative (BALB/c [mâles], BL/10 [femelles], AP) du poids du foie, ↑ acides biliaires du plasma (BALB/c [femelles], BL/10), ↑ ALT (BALB/c, BL/10), ↑ concentrations hépatiques totales de porphyrine, hépatomégalie avec présence de taches brun foncé, hyperplasie biliaire, fibrose biliaire, modification éosinophilique de l'épithélium des voies biliaires, dépôts de pigment brun biréfringent (indiquant la présence de porphyrine) dans les hépatocytes, les voies biliaires et les cellules de Kupffer, ↑ fréquence mitotique des hépatocytes, inflammation porte et nécrose des hépatocytes;</p> <p><u>18,8 mg/kg p.c./j</u> : ↓ c.a. (AP), ↑ cholestérol (AP [mâles]), ↑ PA (BALB/c, BL/10), ↑ acides biliaires plasmatiques (BALB/c [mâles], AP [femelles]), ↑ ALT (AP), ↑ du poids hépatique absolu (BALB/c [femelles], BL/10, AP [mâles]) et relatif (BALB/c [femelles], BL/10 [mâles]).</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<p>Étude alimentaire sur 90 jours – Hamsters syriens (20/sexe/dose)</p>	<p>• 0, 250, 800, 2 000 ou 5 000 ppm (<math>\approx</math> 0, 18, 55, 140 ou 350 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire</p> <p>• Après un sacrifice intermédiaire au bout de 29 jours (8 animaux/sexe/dose), un groupe satellite a été créé où les animaux (10/sexe/dose) recevaient 0, 10 000 ou 20 000 ppm (<math>\approx</math> 0, 700 ou 1 400 mg/kg p.c./j) pendant au plus 90 jours (avec un sacrifice intermédiaire de 5 animaux/sexe/dose au jour 30)</p> <p>• Étude principale : pureté de 92,8 %</p> <p>• Étude satellite : pureté de 94,9 %</p>	<p>DMENO = 350</p>	<p><b>Étude principale :</b> 350 mg/kg p.c./j : <math>\uparrow</math> transitoire du volume du REL dans les hépatocytes centrilobulaires, <math>\downarrow</math> lymphocytes, <math>\uparrow</math> poids relatif du foie; perte de la vacuolisation hépatocytaire (mâles).</p> <p><b>Étude satellite :</b> <math>\geq 700</math> mg/kg p.c./j : <math>\downarrow</math> p.c. et g.p.c., <math>\downarrow</math> c.a., <math>\downarrow</math> Hb, hématocrite et globules blancs (GB), <math>\downarrow</math> cholestérol, <math>\uparrow</math> poids relatif du foie, <math>\uparrow</math> éosinophilie hépatocytaire considérée légère, <math>\uparrow</math> volume et prolifération du REL dans les hépatocytes centrilobulaires (5/5 [mâles], 2/5 [femelles]); <math>\downarrow</math> efficacité alimentaire (e.a.) (mâles); <math>\uparrow</math> porphyrine hépatique, perte de la vacuolisation hépatocytaire, <math>\uparrow</math> incidence de la néphropathie (femelles).</p> <p>1 400 mg/kg p.c./j : <math>\downarrow</math> p.c. et g.p.c., <math>\uparrow</math> teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), <math>\uparrow</math> triglycérides plasmatiques, <math>\uparrow</math> poids absolu du foie, <math>\uparrow</math> volume et prolifération du REL, petites vésicules/matériel pâle d'aspect lipidique faisant saillie du REL, hypertrophie des canalicules biliaires avec présence de petits dépôts de matériel fibrillaire dense en microscopie électronique (phospholipides), reins ayant une surface picotée ou rugueuse; <math>\uparrow</math> poids relatif des reins, <math>\uparrow</math> porphyrines hépatiques (mâles): <math>\uparrow</math> P.A. <math>\uparrow</math> triglycérides, <math>\uparrow</math> éosinophilie hépatocytaire jugée modérée (4/5), <math>\uparrow</math> volume et prolifération du REL dans les hépatocytes centrilobulaires (5/5) (femelles).</p> <p>* Un examen histopathologique a été effectué chez les animaux des groupes témoin, 350, 700 et 1 400 mg/kg p.c./j.</p>
<p>Étude de toxicité alimentaire sur 90 Jours – Rats Wistar (20/sexe/dose)</p>	<p>• 0, 50, 250 ou 2 500 ppm (<math>\approx</math> 0/0, 4,2/4,6, 20,5/23,0 ou 205/220 mg/kg p.c./j mâles/femelles) dans le régime alimentaire</p> <p>• Pureté : 97,8 %</p>	<p>20,5/23,0 (mâles/femelles)</p>	<p><math>\geq 4,2/4,6</math> mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : légère <math>\uparrow</math> GB et lymphocytes (mâles) (non considérée indésirable);</p> <p><math>\geq 20,5/23,0</math> mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : <math>\downarrow</math> triglycérides plasmatiques (non considérée indésirable) (mâles); <math>\downarrow</math> cholestérol plasmatique (non considérée indésirable) (femelles);</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			205/220 mg/kg p.c./j : ↓ g.p.c., ↓ c.a., ↓ Hb et hématocrite, ↑ ALT, ↑ albumine plasmatique, ↓ poids absolu des surrénales, ↓ poids rénal absolu et relatif, ↑ poids relatif du foie, ↓ poids absolu des poumons; ↑ GB, ↑ AST, ↑ PA, ↓ triglycérides, cholestérol plasmatiques et éosinophiles (mâles); ↑ lymphocytes, ↓ globules rouges (GR) et neutrophiles (femelles).
Étude de toxicité orale (capsules) sur 90 jours – Chiens Beagle  (4/sexe/dose)	• 0, 0,5, 5 ou 50 mg/kg p.c./j en capsules  • Pureté : 97,8 %	5	<p>0,5 mg/kg p.c./j : ↓ activité créatine kinase (pas de relation dose-réponse, non considéré comme indésirable) (mâles); légère ↑ activité aminopyrine N-déméthylase (APDM) hépatique (non considérée indésirable) (femelles);</p> <p>5 mg/kg p.c./j : ↑ poids hépatique absolu, ↓ activité créatine kinase (pas de relation dose-réponse), ↑ APDM hépatique (tous les effets n'ont pas été considérés comme indésirables) (mâles);</p> <p>50 mg/kg p.c./j : ↓ Hb, hématocrite et GR, ↑ plaquettes et GB, ↑ activités PA et ALT, ↓ albumine, protéines totales, cholestérol et triglycérides, ↑ urée plasmatique, ↑ APDM hépatique, ↑ poids absolu du foie et des surrénales, foie hypertrophié et pâle avec aspect réticulé marqué, stéatose légère à marquée surtout dans la région périporte du foie, vacuolisation minime à légère des cellules dans la zone fasciculée des surrénales avec distribution multifocale, prolifération du REL dans les hépatocytes centrilobulaires (plus marquée chez les femelles); ↑ neutrophiles, ↓ activité créatine kinase, ↓ poids de l'épididyme, atrophie unilatérale minime de l'épithélium séminifère (mâles); ↑ temps de prothrombine et de kaolin-céphaline, ↓ calcium plasmatique, corps lamellaires concentriques (composés de REL modifié) dans les hépatocytes (femelles).</p> <p>Le REL et le volume des peroxysomes du cytoplasme de ces cellules ont été déterminés au moyen d'une technique de dénombrement ponctuelle. On n'a pas constaté d'augmentation du nombre de peroxysomes.</p>
Étude de toxicité orale (capsules) sur	• 0, 0,5, 5 ou 50 mg/kg p.c./j en capsules de	0,5	≥ 5 mg/kg p.c./j : ↑ activités PA et ALT, dépôts noir-verdâtre et coloration anormale

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
12 mois – Chiens Beagle  (4/sexe/dose)	gélatine  • Pureté : 94,9 %		de la muqueuse dans la vésicule biliaire; stéatose hépatique périporte modérée, ↑ poids relatif des surrénales (mâles); vacuolisation minime de la zone fasciculée et réticulée des surrénales, ↑ urée plasmatique, ↓ cholestérol, triglycérides et potassium plasmatiques (femelles);  50 mg/kg p.c./j : ↑ volume globulaire moyen (VGM), ↓ albumine et protéines totales plasmatiques, ↑ temps de prothrombine, ↑ poids absolu et relatif du foie, des surrénales et de la thyroïde, anomalies hépatiques grossières (lobes hypertrophiés, nodulaires, friables et tuméfiés avec aspect lobulaire accentué), stéatose diffuse ou périporte du foie, vacuolisation modérée ou marquée de la zone fasciculée et réticulée des surrénales; ↓ GR, Hb et hématocrite, ↓ cholestérol et triglycérides plasmatiques, ↑ plaquettes, ↑ PA, infiltration lymphoïde interstitielle épидидymale minime, dégénérescence tubulaire unilatérale des testicules (1) (mâles); ↑ TCMH, ↑ GB, ↓ activité créatine kinase (femelles).  * Le poids de l'épididyme n'a pas été examiné.
<b>Études de toxicité chroniques et d'oncogénicité</b>			
Étude de toxicité alimentaire sur 18 mois – Hamsters syriens  (72/sexe/dose, 3 groupes témoins [216 animaux/sexe] en raison d'un manque d'information historique pour cette espèce)	• 0, 250, 2 500 ou 7 500 ppm (= 0/0, 14,9/14,8, 153/148 ou 439/428 mg/kg p.c./j mâles/femelles) dans le régime alimentaire  • Pureté : 97,6 %	14,9/14,8 (mâles/femelles)	≥ 153/148 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↑ lipofuscine dans les hépatocytes, ↓ c.a.; ↓ GB et lymphocytes (mâles); ↑ g.p.c., ↑ incidence de l'incontinence urinaire et de bruits respiratoires anormaux, ↑ incidence de la lipofuscine dans les cellules de Kupffer (femelles);  439/428 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↓ c.a., ↑ incidence de la diarrhée et de bruits respiratoires anormaux, ↑ CCMH, ↑ lipofuscine accumulée dans les hépatocytes; ↓ g.p.c., ↓ c.a., ↑ poids absolu et relatif du foie et des testicules (mâles); ↑ g.p.c., ↓ poids absolu et relatif des reins, ↑ incidence de l'incontinence urinaire et d'une pigmentation dorée minime dans le cortex surrénalien (femelles).



Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			<p><b>Effets néoplasiques :</b></p> <p><u>Adénome corticosurrénalien bénin (femelles)</u> : 0/72, 1/72, 1/72, 2/72, 4/70 et 4/72 à 0, 0, 0, 14,8, 148 ou 428 mg/kg p.c./j, respectivement.</p> <p><u>Adénocarcinome corticosurrénalien malin (femelles)</u> : 0/72, 0/72, 1/72, 0/72, 2/70 et 0/72 à 0, 0, 0, 14,8, 148 ou 428 mg/kg p.c./j, respectivement.</p> <p>La survie des hamsters syriens dans cette étude (survie médiane : 77 semaines [mâles]; 53 semaines. [femelles]) n'était pas incompatible avec les données de survie obtenues par d'autres laboratoires.</p> <p>Cette étude a été jugée acceptable pour l'évaluation de la toxicité chronique chez une deuxième espèce de rongeurs. Toutefois, il y avait des limitations dans l'évaluation du pouvoir cancérigène du tralkoxydime en raison de la mortalité élevée observée chez toutes les femelles. Par conséquent, il n'est pas possible d'en tirer une conclusion certaine à l'égard du cancer.</p>
<p>Étude de carcinogénicité alimentaire sur 80 semaines – Hamsters syriens (51/sexe/dose)</p>	<p>• 0, 500, 2 500 ou 12 000 ppm (= 0/0, 29,5/27,8, 150,3/138,9 ou 700,3/672,2 mg/kg p.c./j mâles/femelles) dans le régime alimentaire</p> <p>• Pureté : 98,2 %</p>	<p>150,3/27,8 (mâles/femelles)</p>	<p><b>Mâles :</b></p> <p><u>150,3 mg/kg p.c./j</u> : ↓ e.a., ↓ GB, neutrophiles et monocytes (non considérée indésirable);</p> <p><u>700,3 mg/kg p.c./j</u> : ↓ p.c., g.p.c., c.a. et e.a., ↑ poids absolu et relatif du foie, des reins et des testicules, ↑ incidence de kystes corticaux dans les surrénales (6/51 comparativement à 2/50 chez les témoins) et infiltration de cellules mononucléées dans le foie (9/51 comparativement à 4/51 chez les témoins).</p> <p><b>Femelles :</b></p> <p><u>138,9 mg/kg p.c./j</u> : ↑ poids absolu du foie; ↑ incidence de l'hyperplasie de l'endomètre utérin (6/51 comparativement à 2/51 chez les témoins), des kystes dans le thymus (4/36 comparativement à 1/37 chez les témoins) et des kystes ovariens (10/48 comparativement à 3/49 chez les témoins);</p> <p><u>672,2 mg/kg p.c./j</u> : ↓ c.a., ↑ poids absolu et relatif du foie et des ovaires, ↓ poids absolu et relatif de l'utérus, ↑ incidence de</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			<p>l'hyperplasie de l'endomètre utérin (6/51 comparativement à 2/51 chez les témoins), des kystes thymiques (4/39 comparativement à 1/37 chez les témoins), des kystes ovariens (6/51 comparativement à 3/49 chez les témoins), d'une dilatation glandulaire de l'utérus (14/51 comparativement à 9/51 chez les témoins) et d'une hyperpigmentation du foie (6/51 comparativement à 3/51 chez les témoins).</p> <p><b>Effets néoplasiques :</b>  <u>Adénomes hépatocellulaires</u> : ↑ incidence aux doses élevées chez les femelles (0/51, 0/51, 0/51 et 3/51 à 0, 27,8, 138,9 et 672,2 mg/kg p.c./j, respectivement).  <u>Adénome utérin</u> : ↑ incidence aux doses élevées chez les femelles (0/51, 0/51, 0/51 et 2/51 à 0, 27,8, 138,9 et 672,2 mg/kg p.c./j, respectivement).  <u>Tumeurs bénignes du stroma des cordons sexuels de l'ovaire</u> : ↑ incidence chez les femelles à partir de la moitié de la dose maximale (1/49, 2/50, 4/48 et 5/51 à 0, 27,8, 138,9 et 672,2 mg/kg p.c./j, respectivement).</p> <p><b>Le tralkoxydime est considéré tumorigène chez les hamsters femelles.</b></p>
<p>Étude de toxicité et carcinogénicité alimentaire chronique sur 2 ans – Rats Wistar</p> <p>(64/sexe/dose; 12/sexe/groupe ont été sacrifiés à 53 semaines)</p>	<p>• 0, 50, 500 ou 2 500 ppm (= 0/0, 2,3/3,0, 23,1/30,1 ou 118/163 mg/kg p.c./j mâles/femelles) dans le régime alimentaire</p> <p>• Pureté : 92,4 %</p>	<p>DSENO (systémique) = 23,1/30,1 (mâles/femelles)</p>	<p>≥ 2,3/3,0 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↓ VGM, ↑ protéines totales (effet non considéré indésirable) (mâles);</p> <p>≥ 23,1/30,1 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↑ PA, ↑ protéines totales (mâles); ↑ lymphocytes et GB, ↓ cholestérol et triglycérides plasmatiques, ↓ poids absolu et relatif des reins (femelles) (tous ces effets n'ont pas été considérés indésirables);</p> <p>118/163 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) : ↓ g.p.c., c.a. et e.a., tuméfaction palpébrale, ↓ Hb, hématocrite et GR, ↑ lymphocytes et GB, ↓ cholestérol et triglycérides, ↑ albumine, protéines totales et ALT dans le plasma, ↑ volume urinaire, ↑ poids relatif du foie, ↑ incidence de la pâleur oculaire, ↑ incidence de zones hépatocytaires claires dans le foie; ↑ incontinence urinaire, hypertrophie ou</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			<p>coloration anormale des testicules, ↓ spermatozoïdes dans la lumière de l'épididyme avec ↑ cellules nucléées précurseurs des spermatozoïdes de stade précoce, ↑ hyperplasie testiculaire à cellules de Leydig, ↑ granulomes spermatiques (mâles); ↓ p.c., aspect émacié, distension abdominale et pelage taché, ↑ urée plasmatique, ↓ pH urinaire et protéines urinaires, ↓ temps de prothrombine, coloration foncée du foie, ↑ atrophie rétinienne bilatérale et unilatérale, importante ↑ hémosidérine dans les cellules de Kupffer/macrophages hépatiques, traces d'urobilinogène dans l'urine, ↓ poids absolu et relatif des reins (femelles).</p> <p><b>Effets néoplasiques :</b>  <u>Tumeurs bénignes à cellules de Leydig :</u>  aucune observée lors du sacrifice intermédiaire, ↑ incidence chez les mâles (4,7 %, 7,8 %, 9,4 % et 23,4 % à 0, 2,3, 23,1 et 117,9 mg/kg p.c./j, respectivement. Incidence bilatérale de 0 %, 1,6 %, 0 % et 9,4 % à 0, 2,3, 23,1 et 117,9 mg/kg p.c./j, respectivement; témoins historiques : 12 études de 1979 à 1987 – moyenne : 6,4 % (intervalle : 0 à 19,2 %).</p> <p><u>Adénocarcinome utérin :</u> ↑ incidence aux doses élevées (femelles) (1,6 %, 1,6 %, 0 % et 4,7 % à 0, 3,0, 30,1 et 162,8 mg/kg p.c./j, respectivement; témoins historiques : moyenne de 1,85 % d'après 8 études entre 1979 et 1985 (intervalle : 0 à 3,8 %).</p> <p><b>Effets tumorigènes en présence d'une toxicité systémique.</b></p>
<b>Études de toxicité sur le développement et la reproduction</b>			
Étude alimentaire multigénérationnelle sur la reproduction – Rats Wistar  (3 générations)  (15 parents mâles F <sub>0</sub> et 30 femelles F <sub>0</sub> /dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0, 50, 200 ou 1 000 ppm (= 0, 2,5, 10 ou 40 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire</li> <li>• Pureté : 94,9 %</li> </ul>	<b>Parents :</b> DSENO = 10  <b>Reproduction :</b> DSENO = 10  <b>Descendance :</b> DSENO = 10	<b>Parents :</b> 40 mg/kg p.c./j : ↓ c.a. (F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> et F <sub>2</sub> ) et g.p.c. (F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> et F <sub>2</sub> ).  <b>Reproduction :</b> 40 mg/kg p.c./j : ↓ poids à la naissance (F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> et F <sub>3</sub> ).  <b>Descendance :</b> 40 mg/kg p.c./j : ↓ poids total des portées entre les jours postnataux 5 à 22 (F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> et F <sub>3</sub> ).

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<p>Étude sur la tératogénicité par voie orale – Rats Wistar</p> <p>(24 femelles fécondées)</p>	<p>• 0, 3, 30 ou 300 mg/kg p.c./j par gavage (dans de l'huile de maïs) aux jours 7 à 16 de la gestation (JG 1 était le jour de confirmation de la fécondation); rates sacrifiées au JG 22</p> <p>• Pureté : 96,4 %</p>	<p><b>Mères :</b> DSENO = 30</p> <p><b>Développement :</b> DSENO = 3</p> <p><b>Tératogénicité :</b> DSENO = 30</p>	<p>↓ gain de poids des petits entre les jours postnataux 5 et 22 (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> et F<sub>3</sub>), ↑ poids absolu et relatif du foie (F<sub>1</sub>).</p> <p><b>Mères :</b> 300 mg/kg p.c./j : 4 animaux sacrifiés pour abréger leurs souffrances entre les JG 14 et 18, ↓ p.c. et g.p.c., ↓ c.a., ↑ incidence de : pelage taché, piloérection, posture voûtée, incontinence urinaire, manque de vivacité et saignements vaginaux (3/24 : 2 de ces animaux ont été sacrifiés entre les JG 14 et 18), ↑ résorptions totales des fœtus (5 rates : 2 qui sont mortes et 3 ayant survécu jusqu'au terme de l'étude), ↓ nombre de femelles gravides porteuses de fœtus vivants <i>in utero</i> au terme de l'étude, ↓ nombre de fœtus vivants, ↑ pertes après l'implantation précoces (exclusion faite pour toutes les résorptions décelées à terme), ↓ poids des utérus gravides (exclusion faite pour toutes les résorptions décelées à terme).</p> <p><b>Développement :</b> ≥ 30 mg/kg p.c./j : ↓ ossification de la 1<sup>re</sup> vertèbre cervicale et de l'odontoïde, ↑ grade pour les pieds;</p> <p>300 mg/kg p.c./j : ↑ morts intra-utérines après l'implantation, ↓ nombre moyen de fœtus vivants, ↓ taille des fœtus et poids des portées, ↑ incidence d'anomalies importantes des corps vertébraux, œdème, autres importantes anomalies (bec-de-lièvre et fente palatine, courbure bilatérale du radius et du cubitus) (2 fœtus de portées différentes), pâleur de la rate, ↑ incidence d'une grave diminution de l'ossification, ↑ incidence des fœtus avec corps vertébral de la 2<sup>e</sup> vertèbre cervicale non ossifié, ↑ incidence des fœtus porteurs d'une 14<sup>e</sup> côte, ↑ proportion de fœtus avec odontoïde non ossifié, ↑ grades pour les mains reflétant une diminution de l'ossification.</p> <p>Tous les fœtus des groupes ayant reçu une dosée élevée de la substance avaient au moins une anomalie importante du squelette.</p> <p>Tératogène à des doses causant une grave toxicité maternelle.</p>



Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<p>Étude de tératogénicité orale - Rats Wistar</p> <p>(24 femelles gravides)</p>	<p>• 0, 0,5, 1, 3 ou 200 mg/kg p.c./j par gavage (dans de l'huile de maïs) aux jours 7 à 16 de la gestation (JG 1 était le jour de confirmation de la fécondation); animaux sacrifiés au JG 22</p> <p>• Pureté : 96,4 %</p>	<p><b>Mères :</b> DSENO = 3</p> <p><b>Développement :</b> DSENO = 3</p> <p><b>Tératogénicité :</b> DSENO = 3</p>	<p><b>Mères :</b> 200 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (4 animaux sont morts ou ont été sacrifiés <i>in extremis</i> entre les JG 14 et 17 avec anomalies dans les voies gastro-intestinales observées à l'autopsie), ↑ incidence de : piloérection, incontinence urinaire, posture voûtée, émaciation et saignements vaginaux (2 rates), ↓ p.c. et g.p.c., ↓ c.a., ↓ poids de l'utérus gravide.</p> <p><b>Développement :</b> 200 mg/kg p.c./j : ↑ morts intra-utérines de fœtus à un stade avancé de développement (4/20 femelles avec au total 9 fœtus morts à un stade avancé de développement, comparativement à 2/23 femelles avec un total de 2 fœtus morts à un stade avancé de développement chez les témoins), ↓ poids moyen des fœtus et des portées, corps vertébraux fusionnés ou mal formés, exencéphalie, cébocéphalie, ↑ incidence de malformations squelettiques et de variants squelettiques mineurs (indiquant une diminution générale de l'ossification), ↓ ossification, ↓ uretères entortillés ou dilatés compatibles avec un retard de développement.</p> <p><b>Tératogène à des doses causant une grave toxicité pour la mère.</b></p>
<p>Étude de tératogénicité orale - Lapins blancs de Nouvelle-Zélande</p> <p>(18 femelles/dose)</p>	<p>• 0, 2,5, 20 ou 100 mg/kg p.c./j par gavage (dans de l'huile de maïs) aux jours 7 à 19 de la gestation (JG 1 était le jour de l'insémination) animaux sacrifiés au JG 30</p> <p>• Pureté : 97,8 %</p>	<p><b>Mères :</b> DSENO = 20</p> <p><b>Développement :</b> DSENO = 20</p> <p><b>Tératogénicité :</b> DSENO = 20</p>	<p><b>Mères :</b> 100 mg/kg p.c./j : 9 animaux morts (8 sacrifiés après avortement, 1 sacrifié <i>in extremis</i> au JG 18; la plupart présentaient des effets sur le tractus gastro-intestinal, notamment une hémorragie gastrique), ↓ p.c. et c.a., ↓ nombre moyen d'implantations (à cause d'une ↑ des morts intra-utérines de stade avancé), ↓ nombre moyen de fœtus vivants et poids moyen des portées, ↑ poids moyen des fœtus.</p> <p><b>Développement :</b> 100 mg/kg p.c./j : ↑ pertes après l'implantation, ↑ mortalité intra-utérine des fœtus de stade avancé, ↓ nombre moyen de fœtus vivants, ↓ poids moyen des portées (à cause d'une augmentation du nombre de fœtus vivants), ↑ poids moyen des fœtus, 2 malformations crâniennes chez des fœtus de différentes portées, exencéphalie et</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			cébocephalie (os interpariétal et occipital non ossifiés), ↑ incidence des 13 <sup>e</sup> côtes surnuméraires de longueur normale.  Térogène à des doses causant une grave toxicité pour la mère.
<b>Études de génotoxicité</b>			
<i>In vitro</i> , test d'Ames (test de réversion)  • <i>S. typhimurium</i>	• 0, 1,6, 8,0, 40, 200, 1 000 ou 5 000 µg/boîte (dans DMSO) ± activation  • Pureté : 94,9 à 95 %		Négatif (dans 2 études)
<i>In vitro</i> , test de mutation directe sur cellules de lymphome TK +/- de souris  • Cellules L5178Y	• 0, 25, 50, 100, 200 ou 400 µg/ml pendant 2 h (dans du diméthylsulfoxyde [DMSO]) ± activation  • Pureté : 97,8 %		Négatif
<i>In vitro</i> , test de cytogénécité  • Lymphocytes humains (2 donneurs – 1 homme et 1 femme)	• 25, 125 ou 250 µg/ml (dans DMSO) ± activation  • Pureté : 97,8 %		Négatif
<i>In vivo</i> , test du micronoyau  Souris C57BL/6J (5/sexe/dose/temps)	• 0, 300 ou 480 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs) par injection intrapéritonéale unique  • Pureté : 97,8 %		Négatif
<i>In vivo</i> , test de synthèse non programmée d'ADN  Rats Wistar mâles (5/dose/temps)	• 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c. (dans de l'huile de maïs) par voie orale  • Pureté : 97,8 %		Négatif
<b>Études spéciales</b>			
La 3,5-diéthoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine (DDC) et la 3,5-diéthoxycarbonyl-4-éthyl-1,4-dihydro-2,6-diméthylpyridine (E-DDC) ont été utilisées dans certaines études en guise de témoins positifs pour la porphyrie.			
Étude alimentaire comparative interspèces de	• Rats, souris et hamsters : 0, 50 ou 500 ppm (rats : 0, 6,4	Rats : ≥ 6,4 mg/kg p.c./j : ↓ g.p.c., ↓ c.a. * pas d'effet sur le cytochrome P-450 et les concentrations de	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<p>14 jours – Rats Sprague-Dawley, souris C57BL/10 CD-1, hamsters syriens et cobayes Dunkin Hartley</p> <p>(5 mâles/groupe)</p>	<p>et 61 mg/kg p.c./j; souris : 0, 9,7 et 108 mg/kg p.c./j; hamsters : 0, 6,0 et 57 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire pendant 14 jours, animaux sacrifiés au 15<sup>e</sup> jour</p> <p>• Cobayes : 0, 100 ou 1 000 ppm (0, 5,5 et 54 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire pendant 14 jours, animaux sacrifiés au 15<sup>e</sup> jour</p> <p>• Pureté : 92,4 %</p>	<p>porphyrine hépatiques.</p> <p><b>Hamsters</b> : Aucun signe de toxicité ou de mortalité. * pas d'effet sur le cytochrome P-450 et les concentrations de porphyrine hépatiques chez les rats et les hamsters.</p> <p><b>Souris</b> : ≥ 9,7 mg/kg p.c./j : ↑ PA, ALT et cholestérol, ↑ marquée de l'accumulation de porphyrine dans le foie, ↓ marquée du cytochrome P-450, ↑ poids absolu et relatif du foie, foie de couleur anormalement foncée, hépatomégalie, dépôts de pigment brun biréfringent distribués dans les voies biliaires, les cellules de Kupffer et les hépatocytes accompagnés d'hyperplasie biliaire, fibrose biliaire, inflammation porte et nécrose hépatocyttaire;</p> <p>108 mg/kg p.c./j : posture voûtée, ↓ g.p.c., ↓ c.a., hépatomégalie, ↑ fréquence mitotique hépatocyttaire.</p> <p><b>Cobayes</b> : ≥ 5,5 mg/kg p.c./j : ↓ c.a., ↑ cytochrome P-450;</p> <p>54 mg/kg p.c./j : aspect émacié, ↓ g.p.c., ↑ cholestérol, légère ↑ de la porphyrine hépatique (l'examen histopathologique et par fluorescence des foies n'a donné aucun résultat remarquable).</p>	<p>porphyrine hépatiques.</p> <p><b>Hamsters</b> : Aucun signe de toxicité ou de mortalité. * pas d'effet sur le cytochrome P-450 et les concentrations de porphyrine hépatiques chez les rats et les hamsters.</p> <p><b>Souris</b> : ≥ 9,7 mg/kg p.c./j : ↑ PA, ALT et cholestérol, ↑ marquée de l'accumulation de porphyrine dans le foie, ↓ marquée du cytochrome P-450, ↑ poids absolu et relatif du foie, foie de couleur anormalement foncée, hépatomégalie, dépôts de pigment brun biréfringent distribués dans les voies biliaires, les cellules de Kupffer et les hépatocytes accompagnés d'hyperplasie biliaire, fibrose biliaire, inflammation porte et nécrose hépatocyttaire;</p> <p>108 mg/kg p.c./j : posture voûtée, ↓ g.p.c., ↓ c.a., hépatomégalie, ↑ fréquence mitotique hépatocyttaire.</p> <p><b>Cobayes</b> : ≥ 5,5 mg/kg p.c./j : ↓ c.a., ↑ cytochrome P-450;</p> <p>54 mg/kg p.c./j : aspect émacié, ↓ g.p.c., ↑ cholestérol, légère ↑ de la porphyrine hépatique (l'examen histopathologique et par fluorescence des foies n'a donné aucun résultat remarquable).</p>
<p>Étude du mécanisme de la cholestase hépatique induite par le tralkoxydime – Rats Sprague-Dawley et souris CD-1</p> <p>(Par temps : <i>i</i> : 12 souris/groupe, <i>ii</i> : 3 souris/groupe, <i>iii</i> : 15 souris/groupe et 15 rats/groupe, <i>iv</i> : 3 souris et 3 rats/groupe, <i>v</i> : 12 souris/groupe)</p>	<p>• <i>i</i> : Souris : dose orale unique de 0, 10 ou 100 mg/kg p.c., sacrifice à 4, 8, 12 et 24 h.</p> <p>• <i>ii</i> : Souris : dose orale unique de 0, 0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 5, 10 ou 25 mg/kg p.c. et 0, 10, 25, 50, 100, 200, 400 ou 750 mg/kg p.c., sacrifice à 24 h.</p> <p>• <i>iii</i> : Souris et rats : doses orales répétées de 0, 0,5, 10 ou 100 mg/kg p.c., sacrifice à 1, 2, 3 et 4 jours</p> <p>• <i>iv</i> : Souris et rats : dose orale unique de 0, 10, 25, 50, 100, 200, 400 ou 750 mg/kg p.c., sacrifice à 4 h.</p>	<p><i>i</i> : Souris : ↑ marquée du contenu hépatique total en porphyrine avec 10 et 100 mg/kg p.c. (4 h après l'administration, ↑ marquée à 24 h).</p> <p><i>ii</i> : Souris : ↑ du contenu total en porphyrine du foie ≥ 2 mg/kg p.c., réponse maximale multipliée par 100 aux doses de 200 à 750 mg/kg p.c. La DSEO était de 1 mg/kg p.c.</p> <p><i>iii</i> : Souris : ↑ du contenu total en porphyrine du foie avec l'administration quotidienne à 10 et 100 mg/kg p.c. pendant une période de 4 jours. La DSEO était de 0,5 mg/kg p.c. chez la souris.</p> <p><b>Rats</b> : aucune des doses n'a provoqué de réaction.</p> <p><i>iv</i> : Souris : l'activité ALAS hépatique était ↑ à toutes les doses; à ≥ 100 mg/kg p.c., l'augmentation était d'environ 17 fois l'activité mesurée chez les témoins. À toutes les doses évaluées, l'activité ferrochélatase mitochondriale était diminuée jusqu'à 20 % de l'activité mesurée chez les témoins.</p> <p><b>Rats</b> : aucune ↑ de l'activité ALAS hépatique jusqu'à 200 mg/kg p.c. À 400 et 750 mg/kg p.c., on a noté une légère ↑ (2 ×). On n'a noté aucune modification de l'activité ferrochélatase chez les rats ayant reçu jusqu'à 750 mg/kg p.c. et aucun changement du contenu hépatique total en porphyrines 24 h après une dose orale unique jusqu'à 750 mg/kg p.c.</p>	<p><i>i</i> : Souris : ↑ marquée du contenu hépatique total en porphyrine avec 10 et 100 mg/kg p.c. (4 h après l'administration, ↑ marquée à 24 h).</p> <p><i>ii</i> : Souris : ↑ du contenu total en porphyrine du foie ≥ 2 mg/kg p.c., réponse maximale multipliée par 100 aux doses de 200 à 750 mg/kg p.c. La DSEO était de 1 mg/kg p.c.</p> <p><i>iii</i> : Souris : ↑ du contenu total en porphyrine du foie avec l'administration quotidienne à 10 et 100 mg/kg p.c. pendant une période de 4 jours. La DSEO était de 0,5 mg/kg p.c. chez la souris.</p> <p><b>Rats</b> : aucune des doses n'a provoqué de réaction.</p> <p><i>iv</i> : Souris : l'activité ALAS hépatique était ↑ à toutes les doses; à ≥ 100 mg/kg p.c., l'augmentation était d'environ 17 fois l'activité mesurée chez les témoins. À toutes les doses évaluées, l'activité ferrochélatase mitochondriale était diminuée jusqu'à 20 % de l'activité mesurée chez les témoins.</p> <p><b>Rats</b> : aucune ↑ de l'activité ALAS hépatique jusqu'à 200 mg/kg p.c. À 400 et 750 mg/kg p.c., on a noté une légère ↑ (2 ×). On n'a noté aucune modification de l'activité ferrochélatase chez les rats ayant reçu jusqu'à 750 mg/kg p.c. et aucun changement du contenu hépatique total en porphyrines 24 h après une dose orale unique jusqu'à 750 mg/kg p.c.</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>v</i> : Souris : dose orale unique de 0 ou 100 mg/kg p.c., sacrifice à 1, 2, 3 et 4 h</li> <li>• Après le sacrifice, mesure des concentrations totales de porphyrine (i, ii, iii et v) et des activités ALAS (iv et v) et ferrochélatase (iv et v) dans le foie</li> <li>• Véhicule : huile d'arachide</li> <li>• Pureté : &gt; 95 %</li> </ul>	<p><i>v</i> : Souris : ↓ activité ferrochélatase hépatique, ↑ activité ALAS et ↑ de l'accumulation de porphyrine dans l'heure suivant l'administration orale avec augmentation de l'activité ALAS jusqu'à 3 h après l'administration; la porphyrine totale augmentait toujours 4 h après l'administration.</p> <p>* Le tralkoxydime semble être un agent porphyrinogène puissant et d'action rapide chez la souris, mais pas chez le rat.</p>	
<p>Identification d'un inhibiteur de la ferrochélatase dans le foie des souris CD-1</p> <p>(8 mâles/groupe)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>i</i> : Extraction de porphyrines inhibitrices : injection intrapéritonéale unique de <math>^{14}\text{C}</math>-ALA; après 2 h, administration d'une dose orale unique de 0, 50 ou 200 mg/kg p.c. (dans de l'huile d'arachide) ou de 200 mg/kg DDC; animaux sacrifiés 17 h plus tard</li> <li>• <i>ii</i> : Inhibiteur des porphyrines obtenu et purifié : dose orale unique de 50 mg/kg p.c. administrée à chaque souris; animaux sacrifiés 4 h plus tard</li> <li>• <i>iii</i> : Inhibiteur de la ferrochélatase et ferrochélatase mitochondriale : dose orale unique de 100 mg/kg p.c. (dans de l'huile d'arachide); animaux sacrifiés 0, 1,</li> </ul>		<p>Le spectre d'absorption d'un pic de radioactivité détecté par chromatographie à partir d'extraits de foie de souris traitées avec du tralkoxydime ou de la DDC indiquait la présence d'une porphyrine substituée en N qui a été identifiée comme étant la N-méthylprotoporphyrine IX. La résonance magnétique nucléaire protonique a révélé la présence de seulement 2 isomères N-méthyle sur les 4 possibles, indiquant une sélectivité régionale dans la formation de la N-méthylprotoporphyrine IX. Cela indique en outre que la formation du composé N-méthyle se produit par voie enzymatique.</p> <p>La N-méthylprotoporphyrine IX a été détectée dans le foie moins d'une heure après l'administration, et sa concentration, augmentait avec le temps. L'activité ferrochélatase diminuait systématiquement. Les souris mâles ayant reçu des doses uniques de tralkoxydime avaient des concentrations de N-méthylprotoporphyrine IX dans le foie qui accusaient un pic à 25 mg/kg p.c. et restaient constantes aux doses plus élevées.</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
	<p>2, 3 ou 4 h après l'administration</p> <p>• <i>iv</i> : Inhibiteur de la ferrochélatase : 8 groupes ont reçu une dose orale unique de 0, 2, 25, 50, 100, 250 ou 500 mg/kg p.c.; animaux sacrifiés 4 h après l'administration</p> <p>Pureté : &gt; 95 %</p>		
<p>Origine de la N-méthylproto-porphyrine IX dans le foie des souris CD-1</p> <p>(<i>i</i> : 20 mâles/groupe, <i>ii</i> : 3 à 4 mâles/groupe);</p>	<p>• <i>i</i> : 50 mg/kg p.c. par gavage oral de <math>^{14}\text{C}</math>-mésityl-, <math>^{14}\text{C}</math>-éthoxyimine- ou <math>^{14}\text{C}</math>-éthyl-tralkoxydime; animaux sacrifiés 4 h après l'administration; la N-méthylproto-porphyrine IX a été extraite et bien purifiée</p> <p>• <i>ii</i> : Dose orale unique d'analogues de structure (série éthoxyimine, série C-éthyle, tralkoxydime oxazole et tralkoxydime isoxazole) ou tralkoxydime : 10, 100 ou 500 mg/kg p.c. (dans de l'huile d'arachide); animaux sacrifiés 24 h après l'administration et préparation d'homogénats de foie.</p> <p>• Véhicule : huile d'arachide</p> <p>• Pureté : &gt; 95 %</p>	<p>On a trouvé une quantité notable de substance marquée au <math>^{14}\text{C}</math> seulement chez les souris ayant reçu le <math>^{14}\text{C}</math>-éthyltralkoxydime. Cela veut dire que la fraction C-éthyle du tralkoxydime est incorporé à la N-méthylprotoporphyrine IX en quantité substantielle chez la souris.</p> <p>L'administration de la série éthoxyimine a donné lieu à un éventail d'activités porphyrinogénique mesurables; l'inhibition correspondante de la ferrochélatase avec le dérivé O-méthyle était la plus faible et celle avec le dérivé O-propyle était presque comparable à celle du tralkoxydime en porphyrinogénicité. Les modifications C-alkyle n'ont pas inhibé la ferrochélatase ni induit de porphyrie, contrairement au tralkoxydime. La série oxazole était dénuée d'activité porphyrogénique.</p> <p>La synthèse de N-méthylprotoporphyrine IX résulte vraisemblablement d'une réaction d'alkylation directe plutôt que de la stimulation d'une voie endogène. La structure oxime pourrait être nécessaire au transfert du groupement méthyle à la protoporphyrine IX.</p>	
<p>Potentiel d'induction de la porphyrine hépatique par le tralkoxydime chez les rats Sprague-</p>	<p>• <i>i</i> : 0, 0,5, 10 ou 100 mg/kg p.c./j par gavage pendant 4 jours</p> <p>• <i>ii</i> : 0 ou 2 500 ppm</p>		<p>i. Le contenu hépatique total en porphyrines, l'activité ferrochélatase, le contenu hépatique en cytochrome P-450 et les activités ECOD et EROD hépatiques n'ont pas été modifiés par le traitement.</p> <p>ii. L'activité ferrochélatase, le contenu total en porphyrines et le</p>



Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<p>Dawley</p> <p>(i et iii : 3 mâles/dose, ii : 20 mâles/dose)</p>	<p>(250 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire pendant 6 mois</p> <p>• iii : 0,17 µmol/kg p.c. d'acide 5-amino[4-<sup>14</sup>C] lévulinique, administré par gavage 2 h plus tard avec 0, 50 ou 200 mg/kg p.c. tralkoxydime ou 200 mg/kg p.c. DDC (témoin positif); animaux sacrifiés 17 h plus tard</p> <p>• Véhicule : huile d'arachide</p> <p>• Pureté : &gt; 95 %</p>	<p>contenu hépatique en cytochrome P-450 n'ont pas été modifiés par le traitement. Les activités ECOD et EROD dans les microsomes hépatiques ont été augmentées.</p> <p>iii. L'analyse chromatographique des extraits de foie a permis d'identifier des pics importants : (1) hème (tous les rats) et (2) un deuxième pic, qui n'a été observé que chez les rats ayant reçu de la DDC. L'éluat associé au deuxième pic de l'homogénat de foie de rat exerçait un effet inhibiteur marqué sur la ferrochélatase mitochondriale hépatique chez la souris et le rat avec la DDC seulement.</p>	
<p>Potentiel d'induction d'une porphyrie hépatique par le tralkoxydime chez les hamsters syriens mâles.</p> <p>(2 à 3 mâles/groupe)</p>	<p>• Dose orale unique de 10 à 750 mg/kg p.c. ou doses orales quotidiennes multiples de 0,5, 10 ou 100 mg/kg p.c. pendant 4 jours consécutifs</p> <p>• 0,17 µmol/kg p.c. d'acide 5-amino [4-<sup>14</sup>C] lévulinique par voie injection intrapéritonéale, puis gavage 2 h plus tard avec 0, 50 ou 200 mg/kg p.c. de tralkoxydime ou 200 mg/kg p.c. DDC; animaux sacrifiés 17 h plus tard</p> <p>• Véhicule : huile d'arachide</p> <p>Pureté : &gt; 95 %</p>	<p><b>Dose unique :</b> ≥ 400 mg/kg p.c. : ↑ activité de l'acide 5-aminolévulinique synthétase (ALAS) hépatique (légère augmentation comparativement à celle notée chez la souris; similaire à l'augmentation marginale observée chez le rat);</p> <p>750 mg/kg p.c. : légère mais significative ↑ des porphyrines hépatiques totales.</p> <p>Pas d'effet sur l'activité ferrochélatase hépatique.</p> <p><b>Doses multiples :</b> ≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ contenu en cytochrome P-450, activité ECOD et EROD dans les fractions microsomales hépatiques. Pas d'effet sur l'activité ferrochélatase hépatique.</p> <p>L'analyse chromatographique des extraits de foie a révélé deux pics distincts de radioactivité : un pic A correspondant à l'hème (présent chez tous les animaux) et un pic B correspondant à la N-méthylprotoporphyrine IX. Ce dernier pic était présent chez les témoins positifs et dans une très faible mesure chez les animaux traités aux doses élevées. L'inhibition de la ferrochélatase hépatique de souris était clairement évidente dans le foie des hamsters traités par la DDC. L'inhibition de la ferrochélatase hépatique de souris était évidente dans l'éluat hépatique à partir de la région du pic B des hamsters traités au tralkoxydime.</p>	
<p>Induction d'une porphyrie dans des cultures primaires</p>	<p>• Des substances chimiques porphyrinogéniques</p>	<p><b>Hépatocytes de souris :</b></p>	<p>Hausse marquée de la concentration de porphyrines totales lorsque les hépatocytes en culture ont été exposés pendant 4 jours. Le</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
<i>in vitro</i> d'hépatocytes de rats Sprague-Dawley et de souris CD-1	<p>ont été employées pour les tests (tralkoxydime, DDC et E-DDC)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0, 2,5, 10, 25, 50, 100, 250 et 500 µM</li> <li>• Pureté : &gt; 97 %</li> </ul>		<p>degré d'accumulation de porphyrines ne s'est pas maintenu durant toute la période d'exposition (4 jours) : la production de porphyrines diminuait vers la fin de la période de culture. Aux concentrations porphyrinogéniques maximales, la protoporphyrine représentait environ 70 % de la porphyrine totale s'accumulant après l'exposition au tralkoxydime et environ 85 % après l'exposition à la E-DDC et à la DDC. Le reste correspondait principalement à de la coproporphyrine et à de la penta-carboxylporphyrine. L'activité ferrochélatase mitochondriale était considérablement inhibée dans tous les cas; le tralkoxydime semblait le moins puissant, avec une réduction de l'inhibition dans les 24 h après la mise en culture.</p> <p><b>Hépatocytes de rat :</b> Seules la DDC et la E-DDC ont provoqué une accumulation de porphyrines (surtout de protoporphyrine avec un peu de coproporphyrine) et une inhibition de l'activité ferrochélatase mitochondriale sur 4 jours. Ces effets n'ont pas été observés avec le tralkoxydime.</p>
<p>Induction d'une porphyrie dans des cultures primaires d'hépatocytes humains</p> <p>(4 hommes, tissu hépatique sain normal; âge variant entre 8 et 35 ans, avec une moyenne de 15 ans)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatocytes maintenus pendant 3 ou 4 jours</li> <li>• 0, 10, 25, 50, 100, 250 et 500 µM tralkoxydime, 5 à 100 µM DDC ou E-DDC</li> <li>• ALA ajoutée à des concentrations de 0,01 à 1 000 µM pour servir d'indicateur de la capacité des cellules à produire des porphyrines</li> <li>• Véhicule : DMSO</li> <li>• Pureté : &gt; 97 %</li> </ul>		<p>*Les concentrations les plus élevées de tralkoxydime (500 µM), de DDC (100 µM) et de E-DDC (100 µM) étaient légèrement cytotoxiques (destruction de cellules et de la structure en monocouche cellulaire).</p> <p><i>Effets sur l'activité ferrochélatase :</i> On n'a noté aucune inhibition de l'activité ferrochélatase avec le tralkoxydime (10 à 250 µM). L'exposition à la DDC (5 à 50 µM) ou à la E-DDC (5 à 50 µM) a produit une inhibition marquée de l'activité ferrochélatase.</p> <p><i>Effets sur l'accumulation de porphyrines :</i> Après exposition à la DDC ou à la E-DDC (les deux entre 5 et 50 µM), on a noté des hausses épisodiques des concentrations totales de porphyrines, non liées à la dose. Des augmentations sporadiques similaires ont été constatées avec les hépatocytes humains exposés au tralkoxydime (10 à 250 µM). Ces effets mineurs ont été jugés non significatifs à l'égard de la réaction porphyrinogénique.</p> <p><i>Effets de l'ajout d'ALA :</i> L'ALA est un intermédiaire dans la biosynthèse de l'hème et sa production est catalysée par l'ALA synthétase, qui est la première enzyme limitante dans cette voie. Par conséquent, l'ajout d'ALA aux cellules a pour effet de circonvenir cette étape et d'entraîner une synthèse de porphyrines et d'hème. Ainsi, l'ALA ajoutée aux hépatocytes en culture primaire peut constituer un indicateur de la capacité des cellules à produire de l'hème ou des porphyrines par cette voie.</p> <p>L'ajout d'ALA aux hépatocytes humains (0,01 à 1 000 µM) a</p>

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO : (mg/kg p.c./jour)	Résultats/effets
			<p>entraîné une accumulation de porphyrines. Cette observation a permis de confirmer que la voie de la biosynthèse de l'hème était fonctionnelle dans les hépatocytes en culture et pouvait répondre au stimulus normal d'augmentation de l'ALA.</p> <p>On peut conclure de cette étude que le tralkoxydime ne déclenche pas de réponse porphyrinogénique dans les hépatocytes humains en culture. Les données de cette étude indiquent qu'il est peu probable que l'exposition au tralkoxydime déclenche une porphyrie <i>in vivo</i> chez l'humain.</p>
<p>Effets hépatotoxiques chez de petits mammifères sauvages (souris sylvestre, souris à patte blanche et campagnol des champs) comparativement à des souris de laboratoire</p> <p>(nombre/sexe/espèce non précisés)</p>	<p>• 100 mg/kg p.c. tralkoxydime ou dose non précisée de DDC chez la souris sylvestre, la souris à patte blanche, le campagnol des champs et la souris de laboratoire Swiss, chez qui l'administration de tralkoxydime est connue pour déclencher une porphyrie hépatique</p> <p>• Pureté : non précisée</p>	<p>Les souris de laboratoire avaient des augmentations notables des taux de protoporphyrine avec la DDC et le tralkoxydime. Aucune des espèces sauvages n'a manifesté de réaction associée au traitement par le tralkoxydime; on n'a observé une augmentation de la protoporphyrine que chez la souris à patte blanche avec la DDC.</p> <p><b>Considérée comme supplémentaire</b></p>	
<p>Étude de toxicité orale pendant 14 jours – marmousets (<i>Callithrix jacchus</i>) parvenus à maturité sexuelle</p> <p>(3/sexe/dose)</p>	<p>• 0, 10 ou 100 mg/kg p.c./j (dans de l'huile de maïs) par gavage pendant 14 jours</p> <p>• Pureté : 92,4 %</p>	<p>≥ 10 mg/kg p.c./j : ↓ marginale g.p.c. (perte de p.c.), ↑ poids des surrénales;</p> <p>100 mg/kg p.c./j : vomissements observés après l'administration (1 mâle et 1 femelle); ↓ c.a. (mâles); ↑ poids relatif du foie (femelles).</p> <p>On n'a observé aucun signe d'hépatotoxicité ou d'accumulation de porphyrine dans cette étude. Aucune anomalie microscopique n'a été décelée dans les surrénales, chez aucun des deux sexes.</p> <p><b>Considérée comme supplémentaire</b></p>	



# Annexe IIIB Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques pour la santé associés au tralkoxydime

SCÉNARIO D'EXPOSITION	CRITÈRE D'EFFET	ÉTUDE	DOSE (mg/kg p.c./j)	FG ou ME <sup>a</sup>
Exposition alimentaire aiguë	Femmes de 13 à 49 ans : ↑ pertes après l'implantation et morts intra-utérines à un stade avancé, ↓ poids des portées et nombre des fœtus vivants, bicéphalies et ↑ incidence de 13 <sup>e</sup> côtes surnuméraires de longueur normale	Une étude de toxicité développementale par voie orale (gavage) chez le lapin	20	300
	DARf pour les femmes de 13 à 49 ans = 0,067 mg/kg p.c.			
	Population générale : toxicité pour la mère avec perte pondérale décelée après une exposition d'une journée	Une étude de toxicité développementale par voie orale (gavage) chez le lapin	20	100
	DARf pour la population générale = 0,2 mg/kg p.c.			
Exposition alimentaire chronique	Hépatotoxicité et effet sur les surrénales chez les deux sexes	Une étude de toxicité par voie orale (capsules) d'une durée de 12 mois chez le chien	0,5	100
	DJA = 0,005 mg/kg p.c./j			
Exposition cutanée et par inhalation à court terme et à moyen terme <sup>b</sup>	Diminution de l'ossification	Deux études de toxicité développementale par voie orale (gavage) chez le rat	3	100
Évaluation du risque de cancer	Une valeur d'ERU* ajustée de $1,08 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j) <sup>1</sup> à partir de l'étude de toxicité et de cancérogénicité chronique sur deux ans chez les rats, fondée sur la hausse de l'incidence des tumeurs bénignes à cellules de Leydig chez les mâles.			
Évaluation du risque global - aliments et eau potable	Les études les plus pertinentes sont celles sélectionnées pour la DARf et la DJA pour les scénarios d'exposition aiguë et répétée, respectivement.			

<sup>a</sup> FG (facteur global) fait référence au total des facteurs prescrits par la Loi sur les produits antiparasitaires et des facteurs d'incertitude utilisés dans l'évaluation de l'exposition alimentaire. L'abréviation ME désigne la marge d'exposition désirée pour les évaluations de l'exposition professionnelle ou de l'exposition résidentielle.

<sup>b</sup> Comme on a choisi une DSENO par voie orale, il faut utiliser un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie à l'autre.





# Annexe IV Estimations des risques liés à l'exposition professionnelle au tralkoxydime

**Tableau A** Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits et des risques connexes autres que le risque de cancer

Scénario	Form.	Matériel d'application	Source des données	Dose (kg m.a./ha)	STPJ (ha)	Kg de m.a. manipulée par jour	Exposition unitaire (µg/kg m.a.)		Exposition (µg/kg/j) <sup>b</sup>		ME <sup>c</sup>			
							Total		Journalière		Cutanée	Inhalation	Comb. <sup>d</sup>	
							Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cible = 100			
EPI des préposés au M/C : combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques; EPI des préposés à A : vêtement à manches longues et pantalon long														
Céréales, graminées fourragères <sup>a</sup>	CE	Rampe d'aspersion	PHED	0,2	100	20	65,75	2,56	5,64	0,73	532	4 100	471	
		Rampe d'aspersion (sur mesure)			300	60	65,75	2,56	16,91	2,19	177	1 370	157	
		Aérien (M/C)			400	80	32,77	1,6	11,24	1,83	267	1 640	230	
		Aérien (A)			400	80	9,66	0,07	3,31	0,08	906	37 500	884	

Form. = formulation; CE = concentré émulsionnable; STPJ = superficie traitée par jour; ME = marge d'exposition; Comb. = ME combinée; M/C = mélange/chargement; A = application; PHED = Pesticide Handlers Exposure Database

<sup>a</sup> Céréales : blé (de printemps, d'automne et durum), orge, triticale, seigle (de printemps et d'hiver); graminées fourragères : phléole des prés (pour la production de semences, peuplement établi), agropyre (intermédiaire, à crête, du Nord, de l'Ouest et à chaumes rudes), fétuque rouge traçante, brome (des prés et inerme). Également certaines cultures à surface réduite.

<sup>b</sup> Où l'exposition (µg/kg/j) = (exposition unitaire × kg de m.a. manipulée par jour)/70 kg c.p. On a utilisé une valeur d'absorption cutanée de 30 % pour calculer l'exposition cutanée.

<sup>c</sup> La ME cutanée et la ME par inhalation ont été établies à partir d'une DSENO par voie orale de 3 mg/kg p.c./j (cible = 100).

<sup>d</sup> Calculée à l'aide de l'équation suivante : ME combinée = 1/[1/ME cutanée + 1/ME par inhalation].

**Tableau B Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits et du risque connexe de cancer**

Scénario	Form.	Matériel d'application	Source des données	Dose (kg m.a./ha)	STPJ (ha)	Kg de m.a. manipulée par jour	Fréquence (jours/année)	DJA <sup>b</sup> (µg/kg/j) <sup>c</sup>		DJMDV <sup>d</sup> (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer <sup>e</sup>
								Cutanée	Inhalation		
EPI des préposés au M/C : combinaison au-dessus un vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistants aux produits chimiques; EPI des préposés à A : vêtement à manches longues et pantalon long											
Céréales, graminées fourragères <sup>a</sup>	CE	Rampe d'aspersion	PHED	0,2	100	20	15	5,64	0,73	1,40 E-04	1,41 E-06
		Rampe d'aspersion (sur mesure)			300	60	30	16,91	2,19	8,37 E-04	9,64 E-06
		Aérien (M/C)			400	80	15	11,24	1,83	2,86 E-04	3,09 E-06
		Aérien (A)			400	80	15	3,31	0,08	7,43 E-05	8,03 E-07
		Aérien (M/C) (sur mesure)			400	80	30	11,24	1,83	5,73 E-04	6,18 E-06
		Aérien (A) (sur mesure)			400	80	30	3,31	0,08	1,49 E-04	1,61 E-06

Les cellules ombrées indiquent les risques qui sont inférieurs à  $1 \times 10^{-5}$ .

Form. = formulation; CE = concentré émulsionnable; STPJ = superficie traitée par jour; M/C = mélange/chargement; A = application; PHED = Pesticide Handlers Exposure Database

<sup>a</sup> Céréales : blé (de printemps, d'automne et durum), orge, triticale, seigle (de printemps et d'hiver); graminées fourragères : phléole des prés (pour la production de semences, peuplement établi), agropyre (intermédiaire, à crête, du Nord, de l'Ouest et à chaumes rudes), fétuque rouge traçante, brome (des prés et inerme). Également certaines cultures à surface réduite.

<sup>b</sup> DJA = dose journalière absorbée. Valeurs tirées du tableau A (risques autres que le risque de cancer).

<sup>c</sup> Où l'exposition (µg/kg/j) = (exposition unitaire \* kg de m.a. manipulée par jour)/70 kg p.c. On a incorporé une valeur d'absorption cutanée de 30 % tirée du tableau A dans le calcul des valeurs de l'exposition cutanée.

<sup>d</sup> DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de vie. DJMDV = (DJA \* fréquence de traitement \* temps travaillé [40 ans]) / (365 j/année \* espérance de vie [75 ans]).

**Tableau C Estimation de l'exposition après traitement et des risques connexes autres que le risque de cancer**

Activité	Coefficient de transfert (cm <sup>2</sup> /h)	RFFA <sup>b</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Exposition cutanée <sup>c</sup> (µg/kg p.c./j)	ME <sup>d</sup> (jour 0)	DS <sup>e</sup>
<b>Travailleurs dans les cultures de céréales et de graminées fourragères*</b>				<b>Cible = 100</b>	
Dépistage, irrigation (feuillage complet/hauteur maximale)	1 500	0,4	20,57	146	12 heures
Dépistage, irrigation (feuillage minimal/hauteur minimale)	100	0,4	1,37	2 190	12 heures

<sup>a</sup> Céréales : blé (de printemps, d'automne et durum), orge, triticales, seigle (de printemps et d'hiver); graminées fourragères : phléole des prés (pour la production de semences, peuplement établi), agropyre (intermédiaire, à crête, du Nord, de l'Ouest et à chaumes rudes), fétuque rouge traçante, brome (des prés et inerme). Également certaines cultures à surface réduite comme l'indique le tableau 1.1.

<sup>b</sup> RFFA = résidus foliaires à faible adhérence. On a déterminé la valeur des RFFA à l'aide de la valeur maximale par défaut de RFFA correspondant à 20 % de la dose d'application.

<sup>c</sup> Exposition = RFFA × CT × durée (8 heures) × AC (30 %)/p.c. (70 kg).

<sup>d</sup> D'après la DSENO pour l'exposition orale à court terme des travailleurs de 3 mg/kg p.c./j et la ME cible de 100.

<sup>e</sup> Le DS minimal est de 12 heures.

**Tableau D Estimation de l'exposition après traitement et du risque connexe de cancer**

Activité	Coefficient de transfert (cm <sup>2</sup> /h)	RFFA <sup>b</sup> (µg/cm <sup>2</sup> )	Fréquence (jours/année)	DJA <sup>c</sup> (µg/kg p.c./j)	DJMDV <sup>d</sup>	Risque de cancer <sup>e</sup>
<b>Travailleurs dans les cultures de céréales et de graminées fourragères*</b>						
Dépistage, irrigation (feuillage complet/hauteur maximale)	1 500	0,4	30	20,57	9,02 E-04	9,74 E-06
Dépistage, irrigation (feuillage minimal/hauteur minimale)	100	0,4	30	1,37	6,01 E-05	6,49 E-07

<sup>a</sup> Céréales : blé (de printemps, d'automne et durum), orge, triticales, seigle (de printemps et d'hiver); graminées fourragères : phléole des prés (pour la production de semences, peuplement établi), agropyre (intermédiaire, à crête, du Nord, de l'Ouest et à chaumes rudes), fétuque rouge traçante, brome (des prés et inerme). Également certaines cultures à surface réduite comme l'indique le tableau 1.1.

<sup>b</sup> RFFA = résidus foliaires à faible adhérence. On a déterminé la valeur des RFFA à l'aide de la valeur maximale par défaut de RFFA correspondant à 20 % de la dose d'application.

<sup>c</sup> DJA = dose journalière admissible. Valeurs tirées du tableau C (risques autres que le risque de cancer). On a incorporé une valeur d'absorption cutanée de 30 % dans le calcul des valeurs de l'exposition cutanée.

<sup>d</sup> DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de vie. DJMDV = (DJA × fréquence de traitement × temps travaillé [40 ans]) / (365 j/année × espérance de vie [75 ans]).

<sup>e</sup> Risque = DJMDV × ERU\* (1,08 × 10<sup>-2</sup>).





## Annexe V Estimations de l'exposition alimentaire au tralkoxydime et des risques connexes

**Tableau 1** Exposition aiguë au tralkoxydime par le régime alimentaire et risques connexes

Groupe de la population	Denrée		Nourriture et eau potable	
	Exposition <sup>1</sup> (mg/kg p.c./j)	% DARF <sup>2</sup>	Exposition <sup>1</sup> (mg/kg p.c./j)	% DARF <sup>2</sup>
Ensemble de la population <sup>3</sup>	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Tous les nourrissons de moins de 1 an	0,0001	< 1	0,004	2
Enfants de 1 à 2 ans	0,0003	< 1	0,003	< 1
Enfants de 3 à 5 ans	0,0002	< 1	0,002	1
Enfants de 6 à 12 ans	0,0002	< 1	0,001	< 1
Hommes de 13 à 19 ans	0,0001	< 1	0,001	< 1
Femmes de 13 à 49 ans	0,0001	< 1	0,001	1
Hommes de 20 à 49 ans	0,0001	< 1	0,001	< 1
Adultes de 50 ans et plus	0,0001	< 1	0,001	< 1

<sup>1</sup> 95<sup>e</sup> centile de l'exposition

<sup>2</sup> Pour calculer la DARF pour tous les groupes de la population (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans), on a utilisé une DSENO de 20 mg/kg p.c./j issue d'une étude toxicologique sur le développement des lapins, et on a appliqué un facteur global d'évaluation de 100.

Pour calculer la DARF pour les femmes de 13 à 49 ans, on a utilisé la même DSENO de 20 mg/kg p.c./j issue d'une étude toxicologique sur le développement des lapins, mais on a appliqué un facteur global d'évaluation de 300.

<sup>3</sup> On n'a pas pu déterminer l'estimation des risques pour l'ensemble de la population, car des DARF distinctes ont été retenues pour les femmes de 13 à 49 ans et les autres groupes de la population.

**Tableau 2 Exposition chronique au tralkoxydime par le régime alimentaire et risques connexes autres que le risque de cancer**

Groupe de la population	Denrée		Nourriture et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA <sup>1</sup>	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA <sup>1</sup>
Ensemble de la population	0,000023	< 1	0,00003	< 1
Tous les nourrissons < 1 an	0,000014	< 1	0,00004	< 1
Enfants de 1 à 2 ans	0,000054	1	0,00006	1
Enfants de 3 à 5 ans	0,000051	1	0,00006	1
Enfants de 6 à 12 ans	0,000035	< 1	0,00004	< 1
Jeunes de 13 à 19 ans	0,000023	< 1	0,00003	< 1
Adultes de 20 à 49 ans	0,000020	< 1	0,00003	< 1
Femmes de 13 à 49 ans	0,000017	< 1	0,00002	< 1
Adultes de 50 ans et plus	0,000017	< 1	0,00002	< 1

Pour calculer la DJA pour tous les groupes de la population, on a utilisé la même DSENO de 0,5 mg/kg p.c./j issue d'une étude toxicologique de 12 mois menée sur des chiens, et on a appliqué un facteur global d'évaluation de 100.

**Tableau 3 Exposition chronique au tralkoxydime par le régime alimentaire et risque connexe de cancer**

Groupe de la population	Risques de cancer pour la durée de la vie <sup>1</sup>	
	Denrée	Nourriture et eau potable
Ensemble de la population	$2,5 \times 10^{-7}$	$3,2 \times 10^{-7}$

Pour l'excès de risque unitaire de cancer (ERU\*), fondé sur les résultats de bioessais tirés de d'une étude de toxicité chronique et de cancérogénicité de deux ans menée sur des rats, la valeur utilisée est de  $1,08 \times 10^{-2}$  (mg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>.

## Annexe VI      Survol de la chimie des résidus dans les aliments

### 1.1      Métabolisation

#### 1.1.1      Métabolisme dans les végétaux

L'ARLA dispose de trois études sur le métabolisme du blé dans ses dossiers. Dans le cadre de ces études, on a appliqué du tralkoxydime radio-marqué sur du blé à des doses de 1,3 à 1,75 fois plus importantes que ce que prescrivent les étiquettes. Les délais d'attente avant la récolte étaient de 16 à 100 jours pour les échantillons de fourrage et de paille, et de 92 à 100 jours pour les échantillons de grains. Les résidus exprimés en équivalents tralkoxydime étaient principalement distribués dans les parties de la plante correspondant au fourrage et à la paille, car les concentrations de résidus dans les échantillons de grains (de 0,005 à 0,02 ppm) étaient au moins cinq fois inférieures aux concentrations relevées dans les échantillons de fourrage et de paille (de 0,10 à 2,06 ppm). Le principal résidu trouvé dans le fourrage et la paille était l'alcool 2,6-diméthyl-4-(2-éthyl-4,5,6,7-tétrahydro-benzoxazol-4-one) benzylique, qui représentait approximativement de 10 à 20 % des résidus radioactifs totaux (RRT) dans ces milieux. On a également décelé de nombreux autres métabolites (au moins cinq) en quantités généralement inférieures à 10 % des RRT. On n'a détecté aucune trace du composé d'origine, le tralkoxydime, dans les échantillons de fourrage et de paille, ce qui indique qu'il a été largement métabolisé. Le profil des métabolites du tralkoxydime dans les grains n'a pu être caractérisé dans aucune des études en raison de la trop faible teneur totale en résidus. Selon les données dont on dispose, on prévoit que les concentrations de résidus de tralkoxydime et de métabolites liés à cette substance seront faibles dans les grains. La définition du résidu dans les denrées céréalieres correspond donc au composé d'origine, le tralkoxydime.

#### 1.1.2      Métabolisme chez les animaux

L'ARLA dispose dans ses dossiers d'études métaboliques chez les chèvres et les poules adéquates pour déterminer la nature du résidu dans les denrées animales.

Deux études sur le métabolisme des chèvres ont été soumises à l'ARLA. L'une de ces études examine le profil des métabolites du tralkoxydime et son principal métabolite végétal, soit l'alcool 2,6-diméthyl-4-(2-éthyl-4,5,6,7-tétrahydro-benzoxazol-4-one) benzylique ou U5, qu'on a trouvé en quantité importante dans le fourrage et la paille de blé.

Dans le cadre de l'étude sur la métabolisation du tralkoxydime par les chèvres, on a administré à deux chèvres en lactation une dose nominale de 10 mg m.a./kg de nourriture durant sept jours consécutifs. La majorité de la dose administrée s'est retrouvée dans les excréments (urine, selles, liquide de lavage des cages), avec 52,6 à 58,5 % de la dose totale. Les concentrations de résidus trouvées dans les échantillons de tissu et de lait étaient inférieures à 2,3 % de la dose administrée. La forme non métabolisée du tralkoxydime représentait de 52,7 à 91,3 % des RRT dans les tissus (tissus adipeux, foie, reins, tissus musculaires) et le lait, et 13,7 % des RRT dans l'urine. Le seul métabolite trouvé en quantité importante est l'acide du tralkoxydime.

(acide 4-(2-[1-éthoxydiminiopropyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one-5-yl)-3,5-diméthylbenzoïque), qui représentait 39,7 % des RRT dans l'urine, 11,2 % dans les reins et 2,5 % dans le foie.

L'étude sur la métabolisation de U5 par les chèvres s'appuie sur un protocole expérimental similaire. On a dans cette étude également administré à deux chèvres en lactation une dose nominale de 10 mg m.a./kg de nourriture durant sept jours consécutifs. La majorité de la dose administrée a été excrétée par l'urine et les selles, avec 86 à 94 % de la dose totale. Les concentrations de résidus trouvées dans les échantillons de tissu et de lait étaient négligeables (égales ou inférieures à 0,1 % de la dose administrée). Trois métabolites importants représentant 93 % des RRT ont été décelés dans l'urine : l'acide 2,6-diméthyl-4-(2-éthyl-4, 5, 6, 7-tétrahydrobenzoxazol-4-one) benzoïque (51 % des RRT), le cis-2-éthyl-4-hydroxy-4,5,6,7-tétrahydro-6-(4-carboxy-2,6-diméthylphényl) benzoxazole (15 % des RRT) et le trans-2-éthyl-4-hydroxy-4,5,6,7-tétrahydro-6-(4-carboxy-2,6-diméthylphényl) benzoxazole (27 % des RRT). Combinés, ces métabolites constituaient également la majorité des RRT dans les reins (65,2 % des RRT), dans le foie (46,5 % des RRT) et dans le lait (76,6 % RRT). On n'a décelé la présence du composé d'origine dans aucun des échantillons de lait, d'urine et de tissu (rein et foie) analysés.

Une seule étude sur la métabolisation du tralkoxydime par les poules a été soumise à l'ARLA. Dans le cadre de cette étude, on a administré par voie orale à des poules du tralkoxydime à une dose nominale de 10 mg m.a./kg de nourriture durant dix jours consécutifs. La majorité des résidus ont été trouvés dans les fientes et le liquide de lavage des cages, soit de 73 à 97 % de la dose administrée. Les concentrations de résidus dans les tissus et les œufs étaient négligeables, avec 0,5 à 1,3 % de la dose administrée. Les RRT dans les échantillons de tissu et d'œuf consistaient principalement en deux composés : le tralkoxydime et le métabolite acide 4-(2-[1-(éthoxyimino)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one-5-yl)-3,5-diméthyle benzoïque. Le tralkoxydime représentait de 2,2 à 83,2 % des RRT et l'acide du tralkoxydime représentait de 7,7 à 82,6 % des RRT dans les œufs, les fientes et les tissus.

De façon générale, les données indiquent que le tralkoxydime et son principal métabolite végétal U5 sont largement métabolisés et excrétés chez les animaux. Des concentrations minimales de résidus ont été détectées dans les tissus, le lait et les œufs d'animaux auxquels on a administré des doses excessives de tralkoxydime ou de U5. Le principal cheminement métabolique semble être le même chez toutes les espèces, car le principal métabolite identifié chez toutes les espèces est l'acide 4-(2-[1-éthoxydiminiopropyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one-5-yl)-3,5-diméthyle benzoïque. Comme on n'a détecté aucun résidu de tralkoxydime dans les échantillons de grains, de paille et de fourrage traités, on s'attend à ce que l'exposition des animaux d'élevage au tralkoxydime par les aliments issus de cultures soit minime. Étant donné les résultats des études métaboliques, on s'attend à ce que les concentrations de résidus de tralkoxydime et de ses métabolites soient très faibles chez les animaux d'élevage. En outre, il faudra définir le résidu et la LMR pour les denrées animales. Cette décision est en accord avec les décisions arrêtées par l'EPA et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).

### 1.1.3 LMR étrangères et du Canada

Lorsque des pesticides sont utilisés sur des cultures ou que la nourriture des animaux provient de cultures traitées, des résidus de pesticides peuvent demeurer sur ou dans les aliments trouvés dans le commerce. L'ARLA doit déterminer quelle quantité de résidus pourrait demeurer sur ou dans les aliments, lorsque le pesticide est utilisé conformément à l'étiquette, sans présenter de risque inacceptable pour la santé. Par la suite, cette quantité est établie comme une limite maximale de résidus (LMR) en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les pesticides pour lesquels il n'y a pas de LMR sur les produits alimentaires établie sont assujettis à la LMR générale de 0,1 ppm du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues* de la *Loi sur les aliments et drogues* ( $\leq 0,1$  ppm). Le tableau 1 présente un résumé des LMR de tralkoxydime canadiennes et étrangères. Aucune LMR concernant le tralkoxydime ne figure dans le Codex Alimentarius.

**Tableau 1 LMR étrangères et du Canada pour le tralkoxydime**

LMR du Canada (ppm)	
Blé, orge	0,02
Seigle, triticales <sup>1</sup>	0,10
Tolérance É.-U. (ppm)	
Orge (grains, foin), blé (grains, foin)	0,02
Orge (paille), blé (paille, fourrage)	0,05
LMR de l'EFSA (ppm)	
Blé, orge, seigle, triticales, avoine	0,01

<sup>1</sup> LMR de  $\leq 0,1$  ppm précisée au titre 15 de la partie B du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*.

### 1.1.4 Définition du résidu

La définition du résidu décrit la somme du pesticide d'origine et de ses produits de dégradation, métabolites et impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique. Normalement, tous les constituants de la définition du résidu sont inclus dans l'expression de la LMR du pesticide considéré, et des méthodes d'analyse des résidus doivent être élaborées de manière à tenir compte de tous les constituants de la définition du résidu.

Selon les résultats des études métaboliques, la définition du résidu dans les denrées céréalières correspond au composé d'origine, le tralkoxydime. La définition du résidu pour les denrées animales n'est pas nécessaire, car on prévoit des concentrations très faibles de résidus chez les animaux d'élevage lorsque ceux-ci sont nourris avec des aliments provenant de cultures traitées conformément au mode d'emploi de l'étiquette.



**Tableau 2 Définition du résidu**

Plante	
Définition du résidu aux fins de surveillance et de la fixation de la limite maximale de résidus	Tralkoxydime
Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques	Tralkoxydime

## 1.2 Méthodes d'analyse

### 1.2.1 Méthode d'analyse des résidus dans les végétaux

De nombreuses méthodes par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) ont été élaborées pour analyser les résidus de tralkoxydime dans les cultures céréalières.

Selon les données disponibles, la méthode de chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) dite « RAM 398/10 » est considérée comme celle dont l'utilisation est la plus appropriée aux fins de l'application de la loi. Pour cette méthode, on a validé avec succès une limite de quantification (LQ) de 0,01 ppm dans le blé et diverses autres cultures.

*Residue Analytical Method (RAM) 398/01* (Crook SJ, 2003, ARLA n° 1567180, Ryan J, 2003, ARLA n° 1567181)

Les échantillons sont extraits par homogénéisation à l'acétonitrile. Les extraits sont centrifugés, et les aliquotes (0,1 g dans 1 ml) diluées dans une eau ultra pure. Les échantillons sont extraits au dichlorométhane. On exécute ensuite une procédure d'extraction sur silice en phase solide afin de purifier davantage les échantillons. La détermination définitive est établie par CLHP avec détection spectrométrique de masse à triple quadripôle (CLHP-SM/SM).

La LQ a été établie à 0,01 ppm. On a validé et mis à l'essai la méthode sur divers produits de culture, notamment des grains et de la paille de blé, des oranges entières, des tomates, du fourrage d'avoine et de l'huile de colza. Le taux de récupération moyen était de 74 % à 102 % pour des niveaux d'enrichissement de 0,01 et 0,1 ppm.

*RAM 99A* (Earl M, Tummon OJ, 1988, ARLA n° 1224324, Earl M, 1989, ARLA n° 1567182, Earl M, 1991, ARLA n° 1142850)

Les échantillons de grain sont extraits par homogénéisation à l'acétonitrile. Les extraits sont filtrés à l'aide de papier-filtre Whatman n° 1, rincés à l'acétonitrile, puis évaporés à sec. Les échantillons sont ensuite purifiés davantage à l'aide de la chromatographie par adsorption (colonne avec diol et amine Bond Elut). L'éluat est ensuite évaporé de nouveau et remis en suspension dans de l'acétonitrile avant d'être analysé à l'aide d'une chromatographie en phase liquide à haute performance avec ultraviolet (CLHP-UV). Dans le cas des échantillons de paille

et de fourrage, le perméat d'acétonitrile est soumis à une étape supplémentaire de partage liquide-liquide.

La LQ a été établie à 0,02 ppm. On a validé et mis à l'essai la méthode sur l'orge (feuillage, grains et paille), le blé (feuillage, grains et paille), le seigle (feuillage, grains et paille) et le sol. Le taux de récupération des résidus de tralkoxydime était adéquat pour tous les milieux (de 70 à 120 % pour des niveaux d'enrichissement de 0,1 à 5 ppm). En outre, on a obtenu un taux de récupération suffisant pour les grains de blé enrichis à 0,02 et 0,05 ppm, et les grains d'orge enrichis à 0,05 ppm.

*RAM 281/01* (Entwistle K, Newcombe A, 1996, ARLA n° 1567183)

Les échantillons sont extraits par homogénéisation à l'acétonitrile. Les extraits de fourrage et de paille filtrés sont soumis à un partage liquide-liquide avec du dichlorométhane et de l'eau. La portion organique est évaporée à sec et remise en suspension dans une solution de dichlorométhane et d'hexane (1:1). Une aliquote de la solution est soumise à un nettoyage à l'aide d'une colonne Bio-Beads<sup>TM</sup> SM7 (20 mesh) de Bio-Rad, puis à une chromatographie par adsorption (colonne avec diol et amine). L'éluat est évaporé à sec et remis en suspension dans de l'acétonitrile avant que la quantité de tralkoxydime soit déterminée à l'aide d'une CLHP-UV en phase inversée. Les grains de blé ont été soumis aux mêmes procédures, sauf en ce qui concerne l'étape du partage liquide-liquide et celle du nettoyage à l'aide d'une colonne Bio-Beads<sup>TM</sup> de Bio-Rad, qui n'ont pas été exécutées.

La LQ a été établie à 0,02 ppm. On a appliqué du tralkoxydime à du fourrage, à de la paille et à des grains de blé à plusieurs niveaux d'enrichissement allant de 0,02 à 1,00 ppm. Tous les taux de récupération obtenus se situaient dans le spectre approprié de 70 à 120 %.

#### **Validation indépendante en laboratoire**

*RAM398/01* (Brice A, Irlam S, 2003, ARLA n° 1567184)

La validation indépendante en laboratoire de la méthode RAM398/01 a été effectuée par Covance Laboratories Ltd. Des échantillons de tomates et de grains de blé ont été enrichis avec du tralkoxydime à raison de 0,01 ppm ou de 0,1 ppm. Les taux de récupération étaient de 87 à 102 % avec un écart-type de 3,4 à 13,6 %.

*Method TMJ3237B* (Van Neste LA, 1994, ARLA n° 1567185)

Une étude de validation indépendante en laboratoire de la méthode « TMJ3237B » a été réalisée dans les laboratoires de Zeneca AG. Le site Web de l'EPA sur les méthodes d'analyse mentionne cette méthode pour la détection du tralkoxydime dans le fourrage, les grains, le foin et la paille de blé. La LQ énoncée pour cette méthode est de 0,02 ppm. Selon le protocole de l'étude, les échantillons ont été extraits par macération dans l'acétonitrile. Les produits de la macération ont été filtrés sous vide et mélangés à du dichlorométhane afin de les nettoyer, puis évaporés à sec sous pression réduite à 40 °C. Les échantillons ont ensuite été purifiés davantage à l'aide d'une

colonne d'extraction avec diol en phase solide et d'une colonne d'extraction avec amine en phase solide. L'éluat a été évaporé et remis en suspension dans de l'acétonitrile avant d'être analysé à l'aide d'une CLHP-UV.

Le premier essai de validation de la méthode TMJ3237B s'est révélé infructueux, et de légères modifications à la procédure de la méthode ont été suggérées. Ces modifications comprenaient l'ajout d'une colonne de garde dans le système de CLHP et l'inclusion d'un gradient à l'analyse des échantillons. On a également proposé que le processus d'extraction et l'analyse par CLHP soient réalisés durant deux journées distinctes. Le deuxième essai de validation comprenait les modifications proposées et s'est révélé fructueux. Le taux de récupération (de 92 à 111 %) était adéquat pour les échantillons de paille de blé enrichis à 0,1 et 0,2 ppm. La LQ de la méthode n'a pas été validée.

### 1.2.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

À la lumière des résultats des études sur le métabolisme animal, on s'attend à ce que les concentrations de résidus de tralkoxydime soient très faibles dans les tissus, dans le lait et dans les œufs d'animaux nourris avec des produits de cultures traitées et récoltées conformément aux directives des étiquettes. Il n'est par conséquent pas nécessaire d'élaborer une méthode d'analyse pour la détection du tralkoxydime dans les animaux.

### 1.2.3 Méthode d'analyse des résidus multiples

Le tralkoxydime ne fait pas partie des substances énumérées dans le manuel des méthodes d'analyse des résidus multiples de pesticides de l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Le titulaire a soumis à l'ARLA une étude (Gillard DF, 1991, ARLA n° 1567186) qui évalue les méthodes d'analyse des résidus multiples provenant du volume I du *Pesticide Analytical Manual* (PAM) de la United States Food and Drug Administration. Aucune des méthodes énumérées dans le volume I du PAM ne présente un taux de récupération suffisant. Elles ne sont par conséquent pas appropriées pour l'analyse quantitative du tralkoxydime.

## 1.3 Résidus dans les aliments

### 1.3.1 Stabilité à l'entreposage

Les données sur la stabilité à l'entreposage consignées aux dossiers de l'ARLA présentent des lacunes. L'ARLA demande que le titulaire soumette des études récentes respectant la directive d'homologation DIR98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques*. Les lacunes des résultats actuels des études sont présentées ci-dessous.

*Stability of Tralkoxydim Residues in Wheat Forage when Stored at < -15°C* (Hurt AD, 1999, ARLA n° 1581321)

Dans le cadre de cette étude, on a examiné la stabilité du tralkoxydime dans des échantillons de fourrage de blé entreposés dans un congélateur. On a recueilli et entreposé pendant 12 mois des

échantillons de paille traitée provenant d'un essai sur le terrain effectué aux États-Unis en 1995 (Jones SD, Roper E, 1996, ARLA n° 1581322). On a déterminé les résidus présents dans ces échantillons. On a ensuite entreposé de nouveau les échantillons pour une nouvelle période de 21 mois, après quoi ils ont été analysés une seconde fois. Les données sur les résidus dans les échantillons après un entreposage de 12 mois ont été comparées aux données sur les résidus après un entreposage de 21 mois supplémentaires. Aucune diminution importante de la concentration de résidus de tralkoxydime n'a été relevée.

Le protocole expérimental de cette étude n'est pas valable. Selon l'étude américaine d'essai sur le terrain réalisée en 1995, les échantillons de fourrage ont été entreposés pendant environ 12 mois (de 370 à 376 jours) avant d'être analysés. Les concentrations initiales de résidus dans les échantillons avant l'entreposage n'ont ainsi pas été établies et la quantité de résidus qui aurait pu se dissiper durant les 12 premiers mois n'a, par conséquent, pas été prise en compte. L'étude ne présente ainsi que les données sur la stabilité à l'entreposage dans un congélateur des résidus de tralkoxydime dans le fourrage pour la période d'entreposage allant du 12<sup>e</sup> au 33<sup>e</sup> mois. Il est possible que ces données ne reflètent pas de façon exacte la phase initiale de dégradation des résidus de tralkoxydime; c'est pourquoi elles ne peuvent être utilisées pour évaluer quantitativement ou qualitativement la stabilité à l'entreposage.

*Storage Stability of the Residue in Frozen Grain and Straw* (Earl, M, 1988, ARLA n° 1581320)

Dans le cadre de cette étude, on a examiné la stabilité du tralkoxydime dans les grains et la paille entreposés dans un congélateur. Les cultures évaluées ne sont pas précisées. Les échantillons de grains et de paille ont été enrichis avec une dose nominale de tralkoxydime à raison de 0,1 ppm et entreposés à une température inférieure à -18 °C durant 18 mois (587 jours). Les résidus dans les échantillons de grains et de paille ont été analysés à des intervalles établis à l'aide de la méthode d'analyse RAM99A, de la façon décrite dans la section sur les méthodes d'analyse. Les résultats indiquent qu'une quantité égale ou supérieure à 70 % des résidus était toujours présente dans les échantillons après 9 mois d'entreposage. Toutefois, après 12 mois, cette quantité avait baissé à 91 % dans les grains et à 69 % dans la paille. Après le 18<sup>e</sup> mois, elle avait baissé à 80 % dans les grains et à 64 % dans la paille. Les données sur les échantillons de grains ne sont pas valables, parce que les chercheurs n'ont pas déterminé la concentration initiale de tralkoxydime et qu'ils ont utilisé à la place la concentration mesurée le premier jour d'entreposage. Les données sur la concentration de résidus établie le jour 1 de l'entreposage indiquent possiblement une quantité de résidus inférieure à la concentration initiale de résidus avant l'entreposage, car il aurait pu y avoir une dissipation importante des résidus durant la première journée d'entreposage. Les données concernant la paille indiquent que les échantillons devraient être analysés à l'intérieur d'une période d'environ 9 mois d'entreposage (moins de 279 jours) pour éviter une perte importante de résidus (plus de 30 %). Se reporter au tableau 3 pour les détails.

Dans l'ensemble, les données sur la stabilité à l'entreposage en congélateur du tralkoxydime dans les végétaux présentent des lacunes. L'ARLA demande que le titulaire soumette une étude valable sur la stabilité à l'entreposage des résidus de tralkoxydime dans les matrices de grain et de paille ou de fourrage d'une culture céréalière. La réalisation de l'étude doit être conforme à la directive d'homologation DIR98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques*.



**Tableau 3 Stabilité à l'entreposage du tralkoxydime dans les grains et la paille**

Partie de la plante	Temps d'entreposage (jours)	Concentration moyenne de résidus (ppm)	Pourcentage de la concentration moyenne de résidus
Grains	0	Sans objet	Sans objet
	1	0,102	100
	37	0,09	88
	94	0,09	88
	185	0,091	89
	301	0,078	76
	367	0,093	91
	553	0,082	80
Paille	0	0,112	100
	1	0,079	71
	33	0,092	82
	98	0,085	76
	187	0,09	80
	279	0,082	73
	370	0,077	69
	578	0,072	64

**Stabilité à l'entreposage dans les matrices animales**

On s'attend à ce que la concentration de résidus de tralkoxydime soit très faible dans les matrices animales. Par conséquent, aucune donnée sur la stabilité à l'entreposage du tralkoxydime dans les matrices animales n'est nécessaire.

**1.3.2 Résidus dans les cultures****Blé***Canada*

Au total, six essais ont été réalisés au Manitoba, en Alberta et en Saskatchewan (zones 7 et 14) en 1986, 1987 et 1992. Plusieurs préparations, doses d'application et délais d'attente avant la récolte ont été évalués lors de ces essais (voir le tableau 4 pour les détails). On a également analysé le principal métabolite végétal du tralkoxydime, U5, durant un essai canadien sur le



terrain effectué en 1992. Les concentrations de résidus de tralkoxydime et de U5 n'ont dépassé la LQ de la méthode (0,02 ppm pour le tralkoxydime et 0,01 ppm pour U5) dans aucun des échantillons de grains traités. De la même façon, les résidus de tralkoxydime dans le fourrage et la paille traités et récoltés en respectant les doses prescrites et les délais d'attente avant la récolte indiqués étaient non quantifiables (moins de 0,02 ppm). Selon les données disponibles, les concentrations de résidus de tralkoxydime dans le blé ne devraient pas dépasser la LMR actuellement inscrite de 0,02 ppm.

**Tableau 4 Données sur les résidus de tralkoxydime tirées d'essais dans des champs de blé du Canada**

Culture	Dose (g m.a./ha)	Formulation	Délai d'attente avant la récolte (jours)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Méthode d'analyse	Conditions d'entreposage*
Essai sur le terrain réalisé en 1986 au Manitoba et en Saskatchewan (Earl M, Laws I, 1987, ARLA n° 1224273)						
Grains de blé	0,3; 0,6	PG, CE	108	< 0,02	RAM 99A	Durée non précisée, à moins de -20 °C
Essai sur le terrain réalisé en 1987 au Manitoba (Cunningham SM, Earl M, 1987, ARLA n° 1224274)						
Grains de blé	0,3; 0,6	PG	75 à 98	< 0,02	RAM 99A	Durée non précisée, à moins de -18 °C
Fourrage de blé	0,3; 0,6	PG	49 à 50	< 0,02	RAM 99A	
Paille de blé	0,3; 0,6	PG	83 à 98	< 0,02	RAM 99A	
Essai sur le terrain réalisé en 1992 au Manitoba et en Saskatchewan (métabolite végétal U5) (Earl M, 1993, ARLA n° 1149446)						
Grains de blé	0,2; 0,25	GM	90 à 96	< 0,01	CLHP- SM/SM <sup>†</sup>	3 à 15 mois, à moins de -12 °C
Essai sur le terrain réalisé en 1992 au Manitoba et en Saskatchewan (Runnalls JK, 1994, ARLA n° 1159002)						
Grains de blé	0,2; 0,25	GM	90 à 96	< 0,02	RAM 99A	3 à 15 mois, à moins de -12 °C
Fourrage de blé	0,2; 0,25	GM	14 à 75	< 0,02	RAM 99A	

CE = concentré émulsionnable, PG = pâte granulée, GM = granulés mouillables

<sup>†</sup> LQ de 0,01 ppm, standard externe moyen pour le taux de récupération = 82 %

\* Remarque : Les études canadiennes sur le terrain sont limitées en raison de données inadéquates concernant l'entreposage des échantillons. Les échantillons des essais de 1992 ont été entreposés durant une période de 3 à 15 mois à moins de -12 °C, alors que les études de 1986 et 1987 ne précisent pas la durée des périodes d'entreposage. Les données sur la stabilité à l'entreposage consignées aux dossiers de l'ARLA indiquent que les échantillons devraient être entreposés dans les 9 mois suivant leur prélèvement afin d'éviter une perte importante de résidus (plus de 30 %). Cette donnée est cependant très incertaine, car elle est tirée d'une étude présentant des lacunes.

### *États-Unis*

Les résultats de nombreux essais sur des cultures de blé au champ réalisés aux États-Unis ont été soumis à l'ARLA. L'ARLA juge que l'examen de ces essais réalisé par l'EPA (1998) et présenté ci-dessous est acceptable.

Au total, 25 essais sur des cultures de blé au champ ont été réalisés en 1994 et en 1995. Trois essais ont été effectués en Idaho, au Montana et au Wyoming en 1994. À chaque site, un seul traitement au tralkoxydime (PG à 40 %) a été appliqué à une dose de 280 g m.a./ha. Un seul échantillon témoin et un seul échantillon de fourrage traité ont été récoltés deux fois durant chaque essai, une première fois entre le 27<sup>e</sup> jour et le 30<sup>e</sup> jour après le traitement et une seconde fois entre le 42<sup>e</sup> jour et le 45<sup>e</sup> jour après le traitement. Un seul échantillon de grains et de paille a également été récolté durant chaque essai après un délai d'attente avant la récolte de 63 à 88 jours. Les échantillons ont été conservés au congélateur durant un total de 268 à 295 jours à moins de -15 °C avant d'être analysés. On a déterminé les concentrations de résidus de tralkoxydime dans les échantillons de grains, de paille et de fourrage à l'aide de la méthode RAM 281/01 de la façon indiquée à la section sur les méthodes d'analyse. La LQ validée est de 0,02 ppm. Les taux de récupération concurrents de la méthode variaient de 74 à 111 % pour chacun des deux échantillons témoins de fourrage, de grains et de paille enrichis au tralkoxydime à raison de 0,025 ppm. Les résidus de tralkoxydime dans les échantillons traités étaient indétectables (trois échantillons de grains, trois de paille et quatre de fourrage).

En 1995, 20 essais ont été effectués sur des cultures de blé d'automne et de blé de printemps au Colorado, en Illinois, au Kansas, au Minnesota, au Mississippi, au Montana, en Caroline du Nord, au Dakota du Nord, au Nebraska, en Oklahoma, au Dakota du Sud, au Texas et dans l'État de Washington. On a utilisé le blé de printemps à sept sites d'essai et le blé d'automne à treize sites. À tous les sites, on a appliqué du tralkoxydime (PG à 80 %) en postlevée à une dose de 280 g m.a./ha.

Dans le cadre de 18 de ces essais, on a prélevé un seul échantillon témoin et un double échantillon traité de fourrage, de foin, de grains et de paille de blé. Les échantillons de fourrage ont été récoltés de 13 à 14 jours après le traitement, et les échantillons de foin ont été coupés de 28 à 81 jours après le traitement et ont séché durant 2 à 13 jours de plus avant d'être prélevés. Les échantillons de grains et de paille ont été récoltés à maturité, soit de 57 à 119 jours après le traitement.

Dans le cadre de deux des essais (en Illinois et au Mississippi), qui ont servi aux études de dissipation des résidus, on a récolté un seul échantillon de fourrage, de foin, de grains et de paille après quatre délais d'attente avant la récolte différents. Les échantillons de fourrages pour les deux études de dissipation des résidus ont été prélevés de 7 à 28 jours après le traitement. Les échantillons de foin ont été coupés de 22 à 41 jours après le traitement dans le cadre de l'essai réalisé en Illinois et de 19 à 39 jours après le traitement dans le cadre de l'essai réalisé au Mississippi. Les échantillons de foin dans le cadre des deux essais ont séché durant 2 à 9 jours de plus avant d'être prélevés. Les échantillons de grains et de paille ont été récoltés de 74 à 96 jours après le traitement dans le cadre de l'essai réalisé en Illinois et de 77 à 98 jours après le

traitement dans le cadre de l'essai réalisé au Mississippi. Les échantillons ont été congelés de 223 à 415 jours avant d'être analysés. On a déterminé les concentrations de résidus de tralkoxydime dans le foin, la paille et les grains à l'aide d'une méthode de CL/MS-MS. Les taux de récupération adéquats pour la méthode (de 70 à 111 %) ont été obtenus avec les échantillons témoins, enrichis au tralkoxydime à raison de 0,02 ppm (LQ de la méthode). Les échantillons ont été conservés au congélateur durant un total de 223 à 415 jours à 18 °C avant d'être analysés.

Les concentrations de résidus de tralkoxydime étaient inférieures à 0,02 ppm dans et sur tous les échantillons de grains et de paille traités et récoltés de 57 à 119 jours après le traitement. Les concentrations de résidus de tralkoxydime étaient également inférieures à 0,02 ppm dans et sur les échantillons de foin traités et récoltés de 19 à 81 jours après le traitement. Dans le cadre d'une des études sur la dissipation des résidus (Illinois), on a décelé des résidus de tralkoxydime à raison de 0,13 et 0,08 ppm dans et sur deux échantillons de foin traités et récoltés le 22<sup>e</sup> jour et le 28<sup>e</sup> jour après le traitement. Les concentrations de résidus de tralkoxydime variaient de 0,02 à 0,8 ppm dans les échantillons de fourrage récoltés de 13 à 14 jours après le traitement. Dans la majorité des échantillons, les concentrations de résidus étaient inférieures à 0,1 ppm, à l'exception de quatre échantillons provenant des essais réalisés au Kansas et récoltés 14 jours après le traitement. Les concentrations de résidus dans ces échantillons étaient de 0,80 ppm, 0,70 ppm, 0,38 ppm et 0,34 ppm. Le demandeur d'homologation a indiqué que ces concentrations de résidus anormalement élevées étaient dues à des conditions de sécheresse qui avaient freiné la croissance des végétaux.

## Orge

### *Canada*

L'ARLA a déjà examiné les résultats d'essais supervisés réalisés au Canada sur des cultures d'orge au champ (1994, 2003).

Au total, huit essais ont été réalisés au Manitoba, en Alberta et en Saskatchewan (zones 7 et 14) en 1986, 1987 et 1992. Plusieurs préparations, doses d'application (d'une à trois fois la dose prescrite sur l'étiquette) et délais d'attente avant la récolte ont été évalués lors de ces essais (voir les détails au tableau 5). On a également analysé le principal métabolite végétal du tralkoxydime, U5, durant un essai canadien sur le terrain effectué en 1992. Les concentrations de résidus de tralkoxydime et de U5 n'ont dépassé la LQ de la méthode (0,02 ppm pour le tralkoxydime et 0,01 ppm pour U5) dans aucun des échantillons de grains, de fourrage et de paille traités et récoltés conformément aux directives de l'étiquette. Selon les données actuelles, les concentrations de résidus de tralkoxydime dans l'orge ne devraient pas dépasser la LMR inscrite actuelle de 0,02 ppm.

**Tableau 5** Données sur les résidus de tralkoxydime tirées d'essais dans des champs de blé du Canada

Culture	Dose (kg m.a./ha)	Formulation	Délai d'attente avant la récolte (jours)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Méthode d'analyse	Conditions d'entreposage*
Essai sur le terrain réalisé en 1986 au Manitoba et en Saskatchewan (Earl M, Laws I, 1987, ARLA n° 1224273)						
Grains d'orge	0,3; 0,6	PG, CE	75 à 103	< 0,02	RAM 99A	Durée non précisée, à moins de -20 °C
Essai sur le terrain réalisé en 1987 au Manitoba (Cunningham SM, Earl M, 1987, ARLA n° 1224274)						
Grains d'orge	0,3; 0,6	PG	75 à 98	< 0,02	RAM 99A	Durée non précisée, à moins de -18 °C
Fourrage d'orge	0,3; 0,6	PG	45 à 50	< 0,02	RAM 99A	
Paille d'orge	0,3; 0,6	PG	83 à 98	< 0,02	RAM 99A	
Essai sur le terrain réalisé en 1992 au Manitoba et en Saskatchewan (métabolite végétal U5) (Earl M, 1993, ARLA n° 1149446)						
Grains d'orge	0,2; 0,25	GM	88 à 90	< 0,01	CL/SM <sup>1</sup>	3 à 15 mois, à moins de -12 °C
Essai sur le terrain réalisé en 1992 au Manitoba, en Alberta et en Saskatchewan (Runnalls JK, 1994, ARLA n° 1159001)						
Grains d'orge	0,2; 0,25	GM	88 à 90	< 0,02	RAM 99A	3 à 15 mois, à moins de -12 °C
Fourrage d'orge	0,2; 0,25	GM	8 à 65	< 0,02	RAM 99A	
Paille d'orge	0,2	GM	90	< 0,02	RAM 99A	

CE = concentré émulsionnable, PG = pâte granulée, GM = granulés mouillables

<sup>1</sup> LQ de 0,01 ppm, standard externe moyen pour le taux de récupération = 82 %

\* Remarque : Les études canadiennes sur le terrain sont limitées en raison de données inadéquates concernant l'entreposage des échantillons. Les échantillons des essais de 1992 ont été entreposés durant une période de 3 à 15 mois à moins de -12 °C, et les études de 1986 et 1987 ne précisent pas la durée des périodes d'entreposage. Les données sur la stabilité à l'entreposage consignées aux dossiers de l'ARLA indiquent que les échantillons devraient être entreposés dans les 9 mois suivant leur prélèvement afin d'éviter une perte importante de résidus (plus de 30 %). Cette donnée est cependant très incertaine, car elle est tirée d'une étude présentant des lacunes.

### États-Unis

Les résultats de nombreux essais sur des cultures d'orge au champ réalisés aux États-Unis ont été soumis à l'ARLA. L'ARLA juge que l'examen de ces essais réalisé par l'EPA (1998) et présenté ci-dessous est acceptable



Au total, 15 essais sur des cultures d'orge au champ ont été réalisés en 1994 et en 1995. Trois essais ont été effectués en Idaho, au Montana et au Wyoming en 1994. À chaque site, on a appliqué un seul traitement au tralkoxydime (PG à 40 %) à une dose de 280 g m.a./ha. Un seul échantillon témoin et un seul échantillon de grains et de paille traités ont été récoltés lors de chaque essai, après un délai d'attente avant la récolte de 62 à 90 jours. Les échantillons ont été conservés au congélateur durant un total de 268 à 295 jours à moins de -15 °C avant d'être analysés. On a déterminé les concentrations de résidus de tralkoxydime dans les échantillons de grains et de paille à l'aide de la méthode RAM 281/01, de la façon indiquée à la section sur les méthodes d'analyse. La LQ validée est de 0,02 ppm. Les taux de récupération concurrents de la méthode variaient de 68 à 117 % pour les deux échantillons témoins de grains et de paille enrichis au tralkoxydime à raison de 0,025 ppm. Les résidus de tralkoxydime dans les échantillons traités étaient indétectables (trois échantillons de grains et trois de paille).

En 1995, un total de 12 essais a été effectué sur des cultures d'orge en Californie, au Colorado, en Idaho, au Minnesota, au Montana, au Dakota du Nord, au Nebraska, dans l'État de New York, en Oregon, au Dakota du Sud et au Wyoming. Dans le cadre de 11 de ces essais, on a prélevé un seul échantillon témoin et un double échantillon traité de foin, de grains et de paille d'orge. Les échantillons de foin ont été coupés de 26 à 43 jours après le traitement et ont séché durant 3 à 7 jours de plus avant d'être prélevés. Les échantillons de grains et de paille ont été récoltés de 49 à 85 jours après le traitement. Les échantillons de l'essai effectué en Idaho ne comportaient pas de paille. Dans le cadre du 12<sup>e</sup> essai (en Californie), qui a servi pour l'étude de dissipation des résidus, on a récolté un seul échantillon de foin, de grains et de paille après quatre délais d'attente avant la récolte différents. Les échantillons de foin ont été coupés 22, 28, 36 et 41 jours après le traitement et ont séché durant 6 à 11 jours avant d'être prélevés. Les échantillons de grains et de paille ont été récoltés 82, 89, 96 et 103 jours après le traitement. Les échantillons ont été conservés au congélateur durant un total de 230 à 380 jours à moins de -18 °C avant d'être analysés. On a déterminé les concentrations de résidus de tralkoxydime dans le foin, la paille et les grains à l'aide d'une méthode de CL/SM-SM. Les taux de récupération concurrents de la méthode variaient de 70 à 88 % pour les deux échantillons témoins enrichis à 0,02 ppm (LQ de la méthode). Les concentrations de résidus de tralkoxydime étaient inférieures à 0,02 ppm dans et sur tous les échantillons de paille, de fourrage et de grain.

#### *Seigle et triticales*

L'ARLA ne dispose dans ses dossiers d'aucun résultat d'essais sur le terrain concernant le seigle ou le triticales. On peut néanmoins conclure des résultats des essais sur le terrain portant sur le blé et l'orge que le tralkoxydime ne donnera pas lieu à des concentrations importantes de résidus dans les céréales traitées et récoltées conformément aux directives de l'étiquette. Les concentrations de résidus qui pourraient possiblement se retrouver dans le seigle et le triticales sont, par conséquent, assujetties à la LMR générale de 0,1 ppm (paragraphe B.15.002(1) de la *Loi sur les aliments et drogues*). L'ARLA demande que des essais sur le terrain supplémentaires visant le seigle et le triticales soient réalisés afin d'établir les LMR pour ces produits.

#### **1.3.3 Résidus dans le bétail**

On s'attend à ce que les concentrations de résidus de tralkoxydime soient très faibles dans les matrices animales. Par conséquent, aucune étude exposant l'ampleur des concentrations de résidus dans le bétail n'est exigée.

#### **1.3.4 Étude sur les cultures de rotation en milieu isolé**

Une étude adéquate sur l'assolement en milieu clos a été soumise à l'ARLA. L'ARLA juge que l'examen de cette étude réalisé par l'EPA et présenté ci-dessous est valable. Selon les résultats de cette étude, on peut conclure qu'aucun intervalle supplémentaire de rotation de cultures n'est nécessaire.

*Uptake of <sup>14</sup>C-Tralkoxydim Residues into Rotational Crops* (Evans JDHL, et al., 1995, ARLA, n° 1581327).

Du tralkoxydime radiomarké au <sup>14</sup>C-phényl et au cyclo-héxène a été appliqué à deux parcelles d'essai distinctes sans culture comportant un sol limoneux-sableux. Le blé et tous les autres végétaux ont été arrachés deux jours avant le traitement. La dose d'application était de 370 à 392 g m.a./ha (de 1,8 à 1,9 fois la dose prescrite sur l'étiquette). Des échantillons de culture ont été plantés dans le sol après des périodes de jachère de 30, 100 et 300 jours. Quatre types de culture ont été analysés, dont des légumes-feuilles (épinards et moutardes), des céréales (millet et blé), un légume-racine (navet) et une légumineuse (soja). Les cultures ont été récoltées à maturité normale et entreposées à une température inférieure à -10 °C jusqu'à 10 mois avant d'être analysées. La radioactivité a été déterminée à l'aide de la chromatographie liquide-solide. Les concentrations des résidus en équivalents du tralkoxydime dans tous les échantillons étaient inférieures à 0,01 ppm, à l'exception de la paille de millet (de 0,001 à 0,045 ppm), de la paille de blé (de 0,003 à 0,074 ppm) et des tiges et pellicules de soja (de 0,006 à 0,13 ppm). Le tableau 6 résume les données sur les résidus. Les échantillons de paille de blé ont fait l'objet d'extractions et ont été soumis à des analyses plus approfondies. Les métabolites identifiés étaient ceux qu'on avait observés dans les études sur le métabolisme du blé.



**Tableau 6 Concentrations de résidus dans les cultures de rotation après un traitement du sol au <sup>14</sup>C-tralkoxydime**

Culture	Intervalle de rotation (jours)		Partie de la plante	Délai d'attente avant la récolte (jours)	Durée de l'entreposage (mois) <sup>1</sup>	Concentration totale des résidus radioactifs (ppm) <sup>2</sup>	
	Cyclo-hexyle	Phényle				Cyclo-hexyle	Phényle
Épinards	31	32	Feuilles et tige	117	8	0,007	0,009
Moutarde	105	106	Feuilles et tige	84	10	0,008	0,003
Épinards	299	300	Feuilles et tige	55	5	0,008	0,003
Millet	31	32	Fourrage	93	9	0,003	0,002
			Grains	137	8	0,005	0,003
			Paille			0,045	0,001
Blé	105	106	Fourrage	157	7	0,007	0,004
			Grains	215	5	0,003	0,003
			Paille			0,042	0,015
	299	300	Fourrage	82	4	0,017	0,005
			Grains	97	5	0,004	0,003
			Paille			0,074	0,017
Navet	31	32	Feuillage	81	9	0,02	0,006
			Racines			0,005	0,003
	105	106	Feuillage	91	9	0,007	0,002
			Racines			0,001	0,001
	299	300	Feuillage	77	5	0,005	0,002
			Racines			0,001	0,001
Soja	31	32	Haricot	130	9	0,029	0,009
			Tiges et pellicules			0,129	0,025
	105	106	Pois	173	6	0,006	0,009
			Tiges et pellicules			0,018	0,021
	299	300	Haricot	162	2	0,013	0,006
			Tiges et pellicules			0,06	0,017

Données tirées d'un examen de l'EPA de 1998. Dose d'application = de 370 à 392 g m.a./ha (de 1,8 à 1,9 fois la dose prescrite sur l'étiquette).

<sup>1</sup> Période d'entreposage des échantillons au congélateur à moins de -10 °C entre le moment de la récolte et le moment de l'analyse.

<sup>2</sup> Calculée en équivalent de tralkoxydime.

### 1.3.5 Données sur les aliments transformés pour la consommation humaine et la consommation animale

L'ARLA dispose dans ses dossiers d'une étude sur la transformation du blé et d'un examen réalisé par l'EPA d'une étude sur l'orge transformé. Les résultats de ces études permettent de conclure qu'aucun facteur de transformation supplémentaire n'est nécessaire.

*Achieve®: Processing Study for Residues of Tralkoxydime in Wheat and Processed Wheat Commodities* (Meyers TJ, 1994, ARLA n° 1581328)

Des échantillons de blé ont été prélevés, transformés et analysés dans le cadre d'essais sur le terrain réalisés au Minnesota durant la saison de croissance de 1993. Durant les essais, deux parcelles d'essai sur lesquelles était cultivé du blé de printemps ont été traitées au tralkoxydime à des doses de 280 g m.a./ha (1,4 fois la dose prescrite sur l'étiquette) et de 840 g m.a./ha (4,2 fois la dose prescrite sur l'étiquette). Seuls les échantillons provenant de la parcelle ayant reçu le traitement le plus élevé ont été analysés. Le délai d'attente avant la récolte a été de 74 jours. Les échantillons de grains ont été transformés en son, en petit son, en remoulage bis, en farine et en poudre. Ils ont été ensuite entreposés au congélateur jusqu'à six mois avant d'être analysés. On a analysé les échantillons de grains de blé et de produits transformés en vue d'y déterminer les concentrations de résidus de tralkoxydime à l'aide de la méthode « TMJ323J », de la façon indiquée à la section sur les méthodes d'analyse. Les chercheurs ont obtenu un taux de récupération suffisant (de 70 à 120 %) pour les échantillons témoins enrichis au tralkoxydime à raison de 0,02 ppm et de 0,2 ppm. Les concentrations de résidus étaient indétectables (la LQ de la méthode est inférieure à 0,02 ppm) dans tous les échantillons de grains et de produits transformés.

*Barley Processing Study* (examen de l'EPA, 1998)

L'EPA a examiné une étude sur l'orge transformé. L'ARLA ne dispose pas de cette étude dans ses données et demande que le titulaire lui en remette une copie. Un résumé de l'examen de cette étude réalisé par l'EPA est présenté ci-dessous.

On a réalisé deux essais en Idaho et au Minnesota en 1994. Dans le cadre de chaque essai, deux parcelles d'essai sur lesquelles était cultivée de l'orge ont été traitées au tralkoxydime à des doses de 280 g m.a./ha (1,4 fois la dose prescrite sur l'étiquette) et de 840 g m.a./ha (4,2 fois la dose prescrite sur l'étiquette). Les échantillons de grains d'orge ont été récoltés à leur maturité normale, soit 69 jours après le traitement pour l'essai en Idaho et 63 jours après le traitement pour l'essai au Minnesota. Seuls les échantillons provenant de la parcelle d'essai ayant reçu le traitement le plus élevé en Idaho ont été transformés. Les échantillons ont été entreposés de 12 à 23 jours avant d'être transformés en pellicules, en son, en farine et en orge perlée. Tous les échantillons ont été entreposés moins de 12 mois entre le moment de la récolte et le moment de l'analyse. On a déterminé les concentrations de résidus de tralkoxydime dans les grains d'orge et dans tous les produits transformés à l'aide de la méthode RAM 281/01, de la façon indiquée à la section sur les méthodes d'analyse. Aux fins de validation, deux échantillons témoins de grains d'orge et de son ont été enrichis au tralkoxydime à raison de 0,025 ppm. Le taux de récupération

pour les échantillons enrichis se situait entre 95 et 111 %. Les concentrations de résidus étaient indétectables (la LQ de la méthode est inférieure à 0,02 ppm) dans tous les échantillons de grains traités et de grains transformés.

# Annexe VII Devenir environnemental du tralkoxydime et de ses produits de transformation

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Valeur ou critère d'effet	Interprétation	Principaux produits de transformation	Référence
Transformation abiotique						
Hydrolyse	Tralkoxydime	28 j, 25 °C pH 5 pH 7 pH 9	TD <sub>50</sub> : 6,2 j 114 j 1 594 j	Ne constitue pas une voie de transformation importante en milieu neutre ou basique.	Composé 3	1641555
Phototransformation dans le sol	Tralkoxydime	Sol d'argile sableuse, pH 6,0	TD <sub>50</sub> : pH 6,0, 1,4 j	Voie de transformation importante. L'hydrolyse peut avoir joué un rôle.	Composé 3	1641555
Phototransformation dans l'eau	Tralkoxydime	pH 9	TD <sub>50</sub> : 2,8 à 6,2 j	Ne constitue pas une voie de transformation importante en milieu neutre ou basique.	Composés 2 et 6	1567192
		pH 4	TD <sub>50</sub> : 0,8 j		Non déterminé	1641555
		pH 7 pH 9	15 j 13 j			
Biotransformation						
Sol (en conditions aérobies)	Tralkoxydime	180 j à 20 °C : Loam sable-argileux (pH 6,5; 4,7 % de MO) Loam sableux (pH 5,7; 2,1 % de MO)	TD <sub>50</sub> : 3 à 6 j 1,1 j	Non persistant	Composé 8	1641555

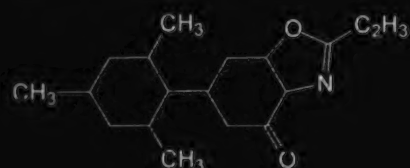
Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Valeur ou critère d'effet	Interprétation	Principaux produits de transformation	Référence
		94 j à 20 °C : Loam sablo-argileux (pH 6,9; 4,7 % de MO) Loam sableux (pH 6,7; 1,1 % de MO) Loam sableux (pH 7,9; 1,8 % de MO)	TD <sub>50</sub> : 2,2 j 2,5 j 5,7 j	Non persistant	Composés 8 et 17; On a établi un TD <sub>50</sub> de 7 jours pour le composé 8 (pH du sol à 6,7) et de 23 à 25 jours pour le composé 17 (sol avec un pH de 6,9 à 7,9)	1567194
Sol (conditions anaérobies)	Non disponible					
Eau/sédiments (conditions aérobies)	Tralkoxydime	Deux systèmes : 135 j; 20 °C; pH 8	TD <sub>50</sub> : de 34 à 82 j dans l'eau ; de 51 à 154 j dans le système en entier	Modérément persistant. Tralkoxydime principalement présent dans la colonne d'eau.	Composé 6 ; la majorité de ce produit de transformation a été décelée dans les extraits de sédiments.	1567195
	Tralkoxydime	Deux systèmes : 119 j; 20 °C; pH de 7,6 à 7,7	TD <sub>50</sub> : de 5 à plus de 119 j dans le système en entier	Non persistant à modérément persistant. Aucune accumulation significative dans les sédiments.	Composés 3 et 8	1641555
Eau/sédiments (conditions anaérobies)			TD <sub>50</sub> : de 88 à 204 j dans l'eau ; de 91 à 204 j dans le système en entier	Modérément persistant à persistant.	Composé 6	
Essais sur les résidus	Tralkoxydime		TD <sub>50</sub> : 1,2 j	Non persistant	Non déterminé	1676390
Mobilité						
Adsorption/désorption	Tralkoxydime	Six sols : 20 °C; pH de 5,3 à 8,0; de 1,1 à 13,1 % de MO	K <sub>d</sub> 0,1 à 6,5 K <sub>CO</sub> 1 à 1 025	Mobilité modérée à très grande		1641555
		Quatre sols : 20 °C; pH de 5,4 à 6,8; de 0,5 à 3,1 de MO	K <sub>d</sub> 1,2 à 1,7 K <sub>CO</sub> 34 à 340			

Type d'étude	Substance à l'essai	Conditions de l'étude	Valeur ou critère d'effet	Interprétation	Principaux produits de transformation	Référence
	Composé 17	Deux sols : 20 °C; pH de 6,2 à 6,8; de 0,5 à 3,7 % de MO	$K_d$ 0,2 à 2,2 $K_{CO}$ 51 à 100		Non déterminé	1567196
		Six sols : 20 °C; pH de 5,7 à 8,4; de 1,0 à 5,1 % de MO	$K_d$ 0,04 à 3,7 $K_{CO}$ 2 à 200	Mobilité modérée à très grande		1567197
		Six sols : 20 °C; pH de 5,7 à 8,5; de 1,0 à 5,1 % de MO	$K_d$ 0,07 à 2,1 $K_{CO}$ 2 à 359	Mobilité modérée à très grande		1567198
Lessivage dans des colonnes de sol	Tralkoxydime	Deux sols : 20 °C, aucune autre donnée précisée.	On a décelé de 4 à 7 % de la radioactivité appliquée dans le lixiviat.		On n'a décelé aucun produit de transformation. Plus de 0,7 % de la radioactivité appliquée ne correspondait à aucun produit en particulier.	1641555
Études sur le terrain						
Dissipation au champ	Tralkoxydime	Trois sites au Canada : deux en Saskatchewan et un au Manitoba. Quatre sites aux États-Unis : au Dakota du Nord, en Illinois, dans l'État de Washington et au Montana.	$TD_{50}$ : 1,6 à 2,2 j $TD_{50}$ : 1 à 4 j Non persistant. Aucun résidu n'a été décelé dans le sol à moins de 10 cm de profondeur après 30 jours.		Aucun renseignement disponible concernant le potentiel de lixiviation des principaux produits de transformation dans des conditions naturelles.	1641555



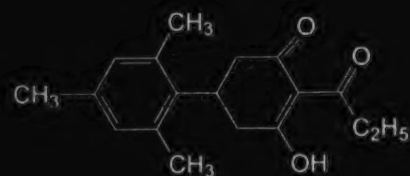


## Annexe VIII Principaux produits de transformation du tralkoxydime



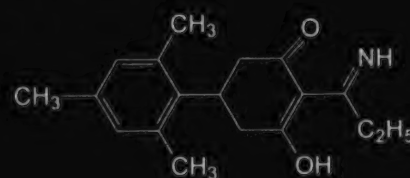
Composé 3

3-éthyl-4,5,6,7-tétrahydro-4-oxo-6-(2,4,6-triméthylphényl)-  
1,3-benzoxazole



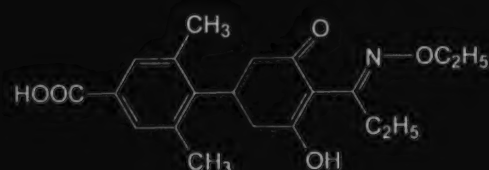
Composé 2

3-hydroxy-2-propionyl-5-(2,4,6-triméthylphényl)cyclohex-  
2-énone



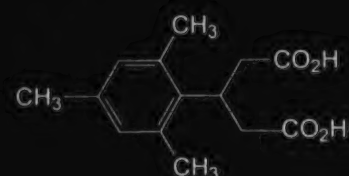
Composé 6

3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)-5-(2,4,6-  
triméthylphényl)cyclohex-2-énone



Composé 8

Acide 4-(2-[1-(éthoxyimino)propyl]-3-hydroxy-2-  
cyclohexen-1-one-5-yl)-3,5-diméthylbenzoïque  
(tralkoxydime acid)



Composé 17

Acide 3-(2,4,6-triméthylphényl)pentane dioïque

# Annexe IX Toxicité environnementale du tralkoxydime et de ses produits de transformation

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
Espèces terrestres							
Invertébrés	Aiguë, voie orale	Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )	Formulation (10,1% : « JF 9517 »)	DL <sub>50</sub> 48 h	49,9 µg m.a./abeille	Mortalité	16-1555
	Aiguë, par contact		Qualité technique		> 100 µg m.a./abeille		
			Formulation (10,1% : « JF 9517 »)		> 50 µg m.a./abeille		
	Aiguë, par contact	Lombric ( <i>Eisenia foetida</i> )	Qualité technique	CL <sub>50</sub> 14 j CSEO 14 j	> 1 000 mg m.a./kg sol 1 000 mg m.a./kg sol	Mortalité	15c7200
				CL <sub>50</sub> 14 j CSEO 14 j	72 mg m.a./kg sol 32 mg m.a./kg sol		1641555
			Composé 8	CL <sub>50</sub> 14 j CSEO 14 j	> 1 000 mg m.a./kg sol 1 000 mg m.a./kg sol		15c7203
				Composé 17	CL <sub>50</sub> 14 j CSEO 14 j		> 1 000 mg m.a./kg sol 1 000 mg m.a./kg sol
		Carabes ( <i>Pterostichus cupreus</i> )	Formulation (10,1% : « JF 9517 »)		CL <sub>50</sub> 6 j CSEO 6 j	> 1 750 g m.a./ha 1 750 g m.a./ha	Mortalité
		Guêpe parasitoïde ( <i>Aphidius rhopalosiphii</i> )		CL <sub>50</sub> 6 j CSEO 6 j	> 350 g m.a./ha 350 g m.a./ha		
	Oiseaux	Aiguë, voie orale	Perdrix rouge ( <i>Alectoris rufa</i> )	Qualité technique	DL <sub>50</sub>	> 3 020/2 024 mg m.a./kg alimentation (mâles/femelles)	Mortalité

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
	Alimentaire aiguë	Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )		DL <sub>50</sub>	> 3 020 mg m.a./kg alimentation		
		Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )		CSEO	3 020 mg m.a./kg alimentation		
		Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )		DL <sub>50</sub> 9 j	6 237 mg m.a./kg alimentation		
		Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )		DL <sub>50</sub> 8 j	> 7 400 mg m.a./kg alimentation		
	Reproduction	Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	Qualité technique	CSEO	150 mg m.a./kg alimentation	Reproduction	1667599
		Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )		CSEO	150 mg m.a./kg alimentation		1667597
Mammifères	Aiguë	Souris	Qualité technique	DL <sub>50</sub>	1 231/1 100 mg m.a./kg p.c. (mâles/femelles)	Mortalité	
		Rat			1 258/934 mg m.a./kg p.c. (mâles/femelles)		
	Alimentaire	Souris	Qualité technique	DSENO	37,5 mg m.a./kg p.c./j (250 mg m.a./kg alimentation)	Baisse du poids corporel et de la prise de poids corporel	
	Reproduction sur 3 générations	Rat	Qualité technique	DSENO pour les parents/sur le plan de la reproduction	10 mg m.a./kg p.c./j (1 000 mg m.a./kg alimentation)	Baisse du poids corporel et de la prise de poids corporel chez la génération F <sub>0</sub> et diminution du poids à la naissance chez les générations F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> et F <sub>3</sub> .	

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
				DSENO sur la descendance	10 mg m.a./kg p.c./j. (1 000 mg m.a./kg alimentation)	Baisse du poids de la portée et de la prise de poids des petits (générations F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> et F <sub>3</sub> ).	
	Alimentaire (4 jours)	Souris sylvestre ( <i>Peromyscus moniculatus</i> ), campagnols des prés ( <i>Microtus pennsylvanicus</i> ) et souris à pattes blanches ( <i>Peromyscus leucopus</i> )		DSENO	100 mg m.a./kg p.c.	Augmentation de l'accumulation de porphyrines hépatiques	1641556
Plantes	Levée des plantules	10 espèces végétales : soja ( <i>Glycine max</i> ), betterave à sucre ( <i>Beta vulgaris</i> ), colza oléagineux ( <i>Brassica rapus</i> ), sida épineuse ( <i>Sida spinosa</i> ), acutillon ( <i>Abutilon theophrasti</i> ), moutarde blanche ( <i>Sinapis alba</i> ), maïs ( <i>Zea mays</i> ), blé d'automne ( <i>Triticum arvense</i> ), folle avoine ( <i>Avena fatua</i> ) et souchet rond ( <i>Cyperus rotunda</i> )	Formulation (> GFU519 »)	CE <sub>25</sub>	53 à > 350 g m.a./ha	Nombre de plantules levées	1641555
				CSEO	117 à 350 g m.a./ha	Poids sec des plantules	
	Postlevée			CE <sub>25</sub>	2,76 à > 350 g m.a./ha	% des dommages visuels	
				CSEO	0,56 à 350 g m.a./ha	Baisse du poids sec	



Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
	Levée des plantules	10 espèces végétales : maïs ( <i>Zea mays</i> ), avoine ( <i>Avena sativa</i> ), oignon ( <i>Allium cepa</i> ), ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> ), chou potager ( <i>Brassica oleracea</i> ), concombre ( <i>Cucumis sativus</i> ), laitue ( <i>Lactuca sativa</i> ), soja ( <i>Glycine max</i> ), tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> ) et névet ( <i>Brassica rapa</i> )	Formulation (80,2% : « Achieve 80 DG »)	CE <sub>25</sub> CSEO	> 258 g m.a./ha 258 g m.a./ha	Survie	1567226
				CE <sub>25</sub> CSEO	94 à > 258 g m.a./ha 31 à 258 g m.a./ha	Poids sec des plantules	
	Vigueur végétative			CE <sub>25</sub> CSEO	> 83 à > 258 g m.a./ha 28 à 258 g m.a./ha	Survie	
				CE <sub>25</sub> CSEO	5 à > 258 g m.a./ha 3 à 258 g m.a./ha	Poids sec	
				CE <sub>25</sub> CSEO	13 à > 258 g m.a./ha 3 à 258 g m.a./ha	Hauteur	
Organismes d'eau douce							
Invertébrés	Aiguë	<i>Daphnia magna</i>	Qualité technique	CL <sub>50</sub> 48 h CSEO	> 177 mg m.a./L 47 mg m.a./L	Immobilité	1641555
			Formulation (10 % de la PC mélangée à l'agent mouillant « Agral 90 »)	CL <sub>50</sub> 48 h	2,72 mg m.a./L		
			Formulation (25 % )	CL <sub>50</sub> 48 h CSEO	163 mg m.a./L 94,8 mg m.a./L		
			Composé 17	CL <sub>50</sub> 48 h CSEO	85 mg m.a./L 60 mg m.a./L		1567207

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
			Composé 8	CL <sub>50</sub> 48 h CSEO	> 120 mg m.a./L 120 mg m.a./L		1567209
	Chronique	<i>Daphnia magna</i>	Qualité technique	CL <sub>50</sub> 21 j (survie) CSEO (effets sur la reproduction)	> 8,1 mg m.a./L 2,1 mg m.a./L	Mortalité Longueur réduite de la daphnie	1076031
Invertébrés vivant dans les sédiments	Chronique	<i>Chironomus riparius</i>	Composé 6	CSEO 25 j CSEO	63 mg m.a./L > 63 mg m.a./L	Rythme d'apparition et de développement	1567216
Poissons	Aiguë	Carpe miroir ( <i>Cyprinus carpio</i> )	Qualité technique	CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	> 8,2 mg m.a./L 8,2 mg m.a./L	Mortalité	1641555
		Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )		CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	> 7,2 mg m.a./L 7,2 mg m.a./L		
		Carpe miroir ( <i>Cyprinus carpio</i> )	Fermulation (100 g m.a./L PC + agent mouillant « Agral »)	CL <sub>50</sub> 46 h CSEO	12 mg formulation/L 4,6 mg formulation/L		
			Fermulation (25 % mélangé à l'huile « At plus 411F »)	CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	68 mg m.a./L (270 mg formulation/L) 58 mg m.a./L (15 mg formulation/L)		
		Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Fermulation (25 % mélangé à l'huile « At plus 411F »)	CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	25 mg m.a./L (100 mg formulation/L) 4,5 mg m.a./L (18 mg formulation/L)		

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
		Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Composé 17	CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	> 120 mg m.a./L 120 mg m.a./L	Mortalité	1567218
		Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Composé 8	CL <sub>50</sub> 96 h CSEO	44 mg m.a./L 41 mg m.a./L		1567220
Algues	Aiguë	Algue verte ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Qualité technique	CE <sub>50</sub> 96 h CSEO	> 5,1 mg m.a./L 5,1 mg m.a./L	Biomasse et taux de croissance	1641555
		CE <sub>50</sub> 120 h CSEO		> 180 mg m.a./L 56 mg m.a./L	Densité cellulaire	1567222	
		CE <sub>50</sub> 120 h CSEO		> 180 mg m.a./L 100 mg m.a./L	Biomasse		
		CE <sub>50</sub> 120 h CSEO		> 180 mg m.a./L 56 mg m.a./L	Taux de croissance		
Plantes vasculaires	Aiguë	Lenticule bossue ( <i>Lemna gibba</i> )	Qualité technique	CE <sub>50</sub> 14 j CSEO	2,6 mg m.a./L 0,58 mg m.a./L	Nombre de frondes	1567229
				CE <sub>50</sub> 14 j CSEO	1,0 mg m.a./L 0,14 mg m.a./L	Biomasse	
		Lenticule bossue ( <i>Lemna gibba</i> )	Composé 17	CE <sub>50</sub> 7 j CSEO	110 mg m.a./L 30 mg m.a./L	Nombre de frondes	1567231
				CE <sub>50</sub> 7 j CSEO	99 mg m.a./L 60 mg m.a./L	Biomasse	

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur (effet)	Effet préoccupant	Référence
			Composé 8	CE <sub>50</sub> 7 j CSEO	53 mg m.a./L 30 mg m.a./L	Nombre de frondes	1567233
				CE <sub>50</sub> 7 j CSEO	78 mg m.a./L 30 mg m.a./L	Biomasse	
				CSEO	7,5	Signe visuel – croissance réduite des racines	





## Annexe X      Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les invertébrés et les plantes terrestres

Organisme	Exposition	Critère d'effet indiqué	CPE	QR*	NP dépassé
Abeille	Aiguë par contact	DL <sub>50</sub> = 49,9 µg m.a./abeille (55,9 kg m.a./ha)	0,2 kg m.a./ha	0,004	Non
Lombric		DL <sub>50</sub> 72 mg m.a./kg de sol	0,089 mg m.a./ha	0,001	Non
Carabes		> 1 750 g m.a./ha	200 g m.a./ha	> 0,1	Non
Araignées-loups		350 g m.a./ha	200 g m.a./ha	> 0,6	Non
Végétaux	Maïs (Zea mays)	CE <sub>25</sub> = 2,76 g m.a./ha	200 g m.a./ha	<b>72</b>	Oui

\* Les quotients de risque en caractères gras dépassent le niveau préoccupant (QR > 1).



## Annexe XI

Évaluation approfondie des risques que présente le  
tralkoxydime pour les plantes terrestres

Organisme	Exposition	CE <sub>25</sub>	Méthode d'application	CPE* lors de dérive (g m.a./ha)	QR**	NP dépassé
Plantes	Maïs ( <i>Zea mays</i> )	2,76 g m.a./ha	Pulvérisation par rampe d'aspersion au sol	12	4,3	Oui
			Pulvérisation aérienne	46	16,7	Oui

\* Les CPE tiennent compte du dépôt d'une dérive de pulvérisation moyenne (selon la classification de l'ASAE) à 1 m sous le vent du lieu du traitement pour la pulvérisation par rampe d'aspersion au sol (6 %) ainsi que pour la pulvérisation aérienne (23 %).

\*\* Les quotients de risque en caractères gras dépassent le niveau préoccupant (QR > 1).



## Annexe XII Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	Critère d'effet* (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire	EJE (mg m.a./kg p.c./j)	QR**	NP dépassé
Oiseaux						
Petit (20 g)	Aiguë, voie orale	202,4	Insectivore	10,1	0,05	Non
			Granivore	1,7	< 0,01	Non
			Frugivore	5,2	0,03	Non
	Alimentaire	66,2	Insectivore	10,1	0,15	Non
			Granivore	1,7	0,03	Non
			Frugivore	5,2	0,08	Non
	Reproduction	8,5	Insectivore	10,1	1,2	Oui
			Granivore	1,7	0,2	Non
			Frugivore	5,2	0,6	Non
Moyen (100 g)	Aiguë, voie orale	202,4	Insectivore	7,9	0,04	Non
			Granivore	1,4	< 0,01	Non
			Frugivore	4,1	0,02	Non
	Alimentaire	66,2	Insectivore	7,9	0,12	Non
			Granivore	1,4	0,02	Non
			Frugivore	4,1	0,06	Non
	Reproduction	8,5	Insectivore	7,9	0,9	Non
			Granivore	1,4	0,2	Non
			Frugivore	4,1	0,5	Non
Gros (1 000 g)	Aiguë	202,4	Insectivore	2,3	0,01	Non
			Granivore	0,4	< 0,01	Non
			Frugivore	1,2	< 0,01	Non
			Herbivore	14,3	0,07	Non
	Alimentaire	66,2	Insectivore	2,3	0,03	Non
			Granivore	0,4	< 0,01	Non
			Frugivore	1,2	0,02	Non



Organisme	Exposition	Critère d'effet* (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire	EJE (mg m.u./kg p.c./j)	QR**	NP dépassé
	Reproduction	8,5	Herbivore	14,3	0,22	Non
			Insectivore	2,3	0,3	Non
			Granivore	0,4	0,04	Non
			Frugivore	1,2	0,1	Non
			Herbivore	14,3	1,7	Oui
Mammifères						
Petit (15 g)	Aiguë, voie orale	93,4	Insectivore	5,8	0,06	Non
			Granivore	1,0	0,01	Non
			Frugivore	3,0	0,03	Non
	Alimentaire	37,5	Insectivore	5,8	0,15	Non
			Granivore	1,0	0,03	Non
			Frugivore	3,0	0,08	Non
	Reproduction	10	Insectivore	5,8	0,58	Non
			Granivore	1,0	0,1	Non
			Frugivore	3,0	0,3	Non
Moyen (35 g)	Aiguë, voie orale	93,4	Insectivore	5,1	0,05	Non
			Granivore	0,9	0,01	Non
			Frugivore	2,6	0,03	Non
			Herbivore	31,7	0,34	Non
	Alimentaire	37,5	Insectivore	5,1	0,14	Non
			Granivore	0,9	0,02	Non
			Frugivore	2,6	0,07	Non
			Herbivore	31,7	0,85	Non
	Reproduction	10	Insectivore	5,1	0,51	Non
			Granivore	0,9	0,09	Non
			Frugivore	2,6	0,26	Non
			Herbivore	31,7	3,2	Oui
Gros (1 000 g)	Aiguë, voie orale	93,4	Insectivore	2,7	0,03	Non
			Granivore	0,5	0,01	Non

Organisme	Exposition	Critère d'effet* (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire	EJE (mg m.a./kg p.c./j)	QR**	NP dépassé
			Frugivore	1,4	0,01	Non
			Herbivore	16,9	0,18	Non
	Alimentaire	37,5	Insectivore	2,7	0,07	Non
			Granivore	0,5	0,01	Non
			Frugivore	1,4	0,04	Non
			Herbivore	16,9	0,45	Non
	Reproduction	10	Insectivore	2,7	0,27	Non
			Granivore	0,5	0,05	Non
			Frugivore	1,4	0,14	Non
			Herbivore	16,9	1,69	Oui

\* Les critères d'effet toxicologique oraux et alimentaires aigus qui étaient auparavant exprimés en concentration (mg m.a./kg alimentation) ont été convertis en dose quotidienne (mg m.a./kg p.c./j) puis divisés par un facteur de 10 afin de tenir compte des différences dans la sensibilité des espèces.

\*\* Les quotients de risque en caractères gras dépassent le niveau préoccupant (QR > 1).



# **Annexe XIII A Évaluation approfondie des risques que présente le tralkoxydime pour les oiseaux**

Poids des oiseaux	Guilde alimentaire	Estimation approfondie de l'exposition (mg m.a./kg p.c.)	QR*	NP dépassé
Évaluation dans la zone pulvérisée				
20 g	Petits insectes	10,1	1,2	Oui
	Feuilles et feuillage	14,3	1,7	Oui
	Graminées courtes de grands pâturages	9,7	1,1	Oui
	Cultures fourragères	8,9	1,0	Non
	Graminées hautes	5,9	0,7	Non
	Gousses avec graines	0,6	0,07	Non
Évaluation hors du site traité à l'aide d'une rampe d'aspersion au sol (dépôt de dérive de pulvérisation de 6 %)				
20 g	Petits insectes	0,6	0,07	Non
1 000 g	Feuilles et feuillage	0,9	0,1	Non
	Graminées courtes de grands pâturages	0,5	< 0,1	Non
	Cultures fourragères	0,5	< 0,1	Non
	Graminées hautes	0,3	< 0,1	Non
	Gousses avec graines	0,03	< 0,01	Non
Évaluation hors du site traité par pulvérisation aérienne (dépôt de dérive de pulvérisation de 23 %)				
20 g	Petits insectes	2,3	0,3	Non
1 000 g	Feuilles et feuillage	3,3	0,4	Non
	Graminées courtes de grands pâturages	1,8	0,2	Non
	Cultures fourragères	1,7	0,2	Non
	Graminées hautes	1,2	0,1	Non
	Gousses avec graines	0,1	0,1	Non

\* Les quotients de risque en caractères gras dépassent le niveau préoccupant (QR > 1).

# **Annexe XIIB Évaluation approfondie des risques que présente le tralkoxydime pour les mammifères**

Poids des mammifères	Guilde alimentaire (herbivore)	Estimation approfondie de l'exposition (mg m.a./kg p.e.)	QR*	NP dépassé
Évaluation dans la zone pulvérisée				
35 g	Feuilles et feuillage	31,7	3,2	Oui
	Graminées courtes de grands pâturages	18,2	1,8	Oui
	Cultures fourragères	16,6	1,7	Oui
	Graminées hautes	11,1	1,1	Oui
	Gousses avec graines	1,1	0,1	Non
1 000 g	Feuilles et feuillage	16,9	1,7	Oui
	Graminées courtes de grands pâturages	9,7	1,0	Non
	Cultures fourragères	8,9	0,9	Non
	Graminées hautes	5,9	0,6	Non
	Gousses avec graines	0,6	0,1	Non
Évaluation hors du site traité à l'aide d'une rampe d'aspersion au sol (dépôt de dérive de pulvérisation de 6 %)				
35 g	Feuilles et feuillage	1,9	0,2	Non
	Graminées courtes de grand pâturages	1,1	0,1	Non
	Cultures fourragères	1	0,1	Non
	Graminées hautes	0,7	< 0,1	Non
	Gousses avec graines	0,06	< 0,01	Non
1 000 g	Feuilles et feuillage	1	0,1	Non
	Graminées courtes de grand pâturages	0,6	< 0,1	Non
	Cultures fourragères	0,5	< 0,1	Non
	Graminées hautes	0,4	< 0,1	Non
	Gousses avec graines	0,03	< 0,01	Non
Évaluation hors du site traité par pulvérisation aérienne (dépôt de dérive de pulvérisation de 23 %)				
35 g	Feuilles et feuillage	7,3	0,7	Non
	Graminées courtes de grands pâturages	4,2	0,4	Non
	Cultures fourragères	3,8	0,4	Non



Poids des mammifères	Guilde alimentaire (herbivore)	Estimation approfondie de l'exposition (mg m.a./kg p.c.)	QR*	NP dépassé
	Graminées hautes	2,5	0,3	Non
	Gousses avec graines	0,2	< 0,1	Non
1 000 g	Feuilles et feuillage	3,9	0,4	Non
	Graminées courtes de grands pâturages	2,2	0,2	Non
	Cultures fourragères	2	0,2	Non
	Graminées hautes	1,4	0,1	Non
	Gousses avec graines	0,1	0,01	Non

\* Les quotients de risque en caractères gras dépassent le niveau préoccupant (QR > 1).

Annexe XIV    Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présente le tralkoxydime pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (mg m.a./L)	Critère d'effet aux fins de l'ERA* (mg m.a./L)	CPE** (mg m.a./L)	QR	NP dépassé
Invertébrés	Aiguë	<i>Daphnia magna</i>	CL <sub>50</sub> = 2,72	1,36	0,025	0,02	Non
	Chronique	<i>Daphnia magna</i>	CSEO = 2,1	2,1	0,025	0,01	Non
Poissons	Aiguë	Truite arc-en-ciel	CL <sub>50</sub> > 7,2	> 0,72	0,025	< 0,03	Non
Algues d'eau douce	Aiguë	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE <sub>50</sub> 96 h > 5,1	> 2,55	0,025	< 0,01	Non
Plante vasculaire	Aiguë	<i>Lemna gibba</i>	CE <sub>50</sub> 14 j = 1,0	0,5	0,025	0,05	Non
Amphibien	Aiguë	Truite arc-en-ciel (données de substitution)	CL <sub>50</sub> 96 h > 7,2	> 0,72	0,133	< 0,18	Non

\* Les critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë (ERA) sont calculés en divisant la CE<sub>50</sub> ou la CL<sub>50</sub> tirée de l'étude de laboratoire pertinente par un facteur de 2 pour les invertébrés et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens.

\*\* Les CPE sont établies pour des plans d'eau de 15 cm de profondeur, dans le cas des amphibiens, et de 80 cm de profondeur pour tous les autres organismes aquatiques.

# Annexe XV      Sommaire de l'évaluation préliminaire des risques que présentent les produits de transformation du tralkoxydime pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (mg m.a./L)	Critère d'effet aux fins de l'ERA* (mg m.a./L)	CPE** (mg m.a./L)	QR**	NP dépassé
Composé 8							
Invertébrés	Aiguë	<i>Daphnia magna</i>	CL <sub>50</sub> 48 h > 120	> 60	0,0248	< 0,001	Non
Poissons	Aiguë	Tête-de-boule	CL <sub>50</sub> 96 h = 44	4,4	0,0248	< 0,01	Non
Amphibiens	Aiguë	Tête-de-boule (espèce substitut)	CL <sub>50</sub> 96 h = 44	4,4	0,132	0,03	Non
Plante vasculaire	Aiguë	<i>Lemna gibba</i>	CL <sub>50</sub> = 53	26,5	0,0248	< 0,001	Non
Composé 17							
Invertébrés	Aiguë	<i>Daphnia magna</i>	CE <sub>50</sub> 48 h = 85	42,5	0,019	< 0,0001	Non
Poissons	Aiguë	Truite arc-en-ciel	CL <sub>50</sub> 96 h > 120	> 12	0,019	< 0,01	Non
Amphibiens	Aiguë	Truite arc-en-ciel (données de substitution)	CL <sub>50</sub> 96 h > 120	> 12	0,101	< 0,01	Non
Plante vasculaire	Aiguë	<i>Lemna gibba</i>	CL <sub>50</sub> = 99	49,5	0,019	< 0,001	Non
Composé 6							
Invertébrés	Chronique	<i>Chironomus riparius</i>	CSEO = 63	63	0,0217	< 0,001	Non

\* Les critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë (ERA) sont calculés en divisant la CE<sub>50</sub> ou la CL<sub>50</sub> tirée de l'étude de laboratoire pertinente par un facteur de 2 pour les invertébrés et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens.

\*\* Les CPE sont établies pour des plans d'eau de 15 cm de profondeur, dans le cas des amphibiens, et de 80 cm de profondeur pour tous les autres organismes aquatiques. Les CPE des produits de transformation ont été établies en supposant une conversion totale du tralkoxydime en ses produits de transformation et en effectuant une correction de la masse moléculaire.



## **Annexe XVI    Données de surveillance**

### **Données de surveillance de l'eau**

On a effectué une recherche de données de surveillance de l'eau au Canada pour le tralkoxydime, mais les données disponibles étaient limitées. L'ARLA a fait parvenir aux représentants fédéraux, provinciaux et territoriaux de l'ensemble des provinces et territoires du Canada une demande de données de surveillance de l'eau touchant le tralkoxydime et d'autres matières actives actuellement en cours de réévaluation. Les données reçues en réponse à cette demande seront prises en considération et les renseignements présentés dans le présent document seront mis à jour, s'il y a lieu.

Un groupe de données de la base de données de l'ARLA comportait des renseignements sur le tralkoxydime. Ce groupe de données contenait des renseignements sur les concentrations de divers pesticides, dont le tralkoxydime, dans le bassin hydrologique du ruisseau Haynes, en Alberta, du printemps de 1995 à l'automne de 1996 (ARLA n° 1307584). Aucune trace de tralkoxydime n'a été décelée dans les trois champs cultivés de cette région (limite de détection de 0,02 µg/L).

On a effectué des recherches dans les bases de données américaines relativement aux détections de tralkoxydime. Aucune des bases de données ciblées par les recherches (la base de données du programme National Water-Quality Assessment (NAWQA) du United States Geological Survey (USGS), la National Contaminant Occurance Database (NCOD) et la base de données de l'EPA STORET) ne contenaient des renseignements sur le tralkoxydime. Le tralkoxydime ne figure pas dans la liste des analytes du programme NAWQA, et aucune donnée sur le pesticide n'a été soumise aux bases de données STORET et NCOD.

L'absence de données de surveillance au Canada (à l'exception du groupe de données pour l'Alberta) et aux États-Unis a empêché d'estimer les concentrations de résidus de tralkoxydime dans les sources potentielles d'eau potable à partir d'une analyse statistique des données de surveillance. Les valeurs relatives à l'eau potable utilisables dans l'évaluation du risque d'exposition correspondaient à celles qui sont établies par les modèles hydrologiques de niveau 1.





## **Annexe XVII Modifications à l'étiquette des produits à usage commercial contenant du tralkoxydime**

### **A) Modifications à l'étiquette concernant la santé humaine**

#### **LIMITES GÉNÉRALES**

#### **MISES EN GARDE**

#### **VÊTEMENTS ET ÉQUIPEMENT DE PROTECTION**

- Les travailleurs doivent porter une combinaison au-dessus d'un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques au cours du mélange et du chargement du pesticide, ainsi que durant le nettoyage, le réglage ou la réparation du pulvérisateur.
- Les préposés à l'application doivent porter un vêtement à manches longues et un pantalon long.

#### **DÉLAI DE SÉCURITÉ**

- Pour toutes les utilisations : NE PAS pénétrer ni laisser les travailleurs pénétrer dans le site traité avant la fin du délai de sécurité de 12 heures.

#### **MODE D'EMPLOI**

- Une seule application par saison est permise.
- Appliquer seulement si le risque de dérive vers des zones d'habitation ou d'activités humaines comme les maisons, les chalets, les écoles ou les aires récréatives est minime. Tenir compte de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de la température, de l'équipement d'application et des paramètres de fonctionnement du pulvérisateur.

### **B) Modifications à l'étiquette concernant l'environnement**

Ajouter à la rubrique DANGERS ENVIRONNEMENTAUX :

TOXIQUE pour les végétaux terrestres non ciblés. Respecter les zones tampons spécifiées à la rubrique MODE D'EMPLOI.

L'énoncé standard suivant sur le ruissellement doit figurer sur l'étiquette des produits :

Afin de réduire le ruissellement à partir des sites traités vers les habitats aquatiques, NE PAS appliquer ce produit sur des terrains à pente modérée ou forte, sur un sol compact ou sur de l'argile.

NE PAS appliquer ce produit lorsqu'on prévoit des précipitations abondantes.

On peut réduire la contamination des habitats aquatiques résultant du ruissellement en incluant une bande de végétation entre le site traité et la limite du plan d'eau.

Ajouter à la rubrique MODE D'EMPLOI :

Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : NE PAS appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS pulvériser des gouttelettes de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE). La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Pulvérisation par voie aérienne : NE PAS appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer ce produit lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à hauteur de vol au-dessus du site d'application. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE). Afin de réduire la dérive causée par les turbulences créées en bout d'aile de l'aéronef, la longueur occupée par les buses le long de la rampe de pulvérisation NE DOIT PAS dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

#### **Zones tampons :**

Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière de l'habitat terrestre sensible le plus proche (comme les prairies, les terres boisées, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les zones riveraines et les terres arbustives).

Méthode d'application	Zones tampons (en mètres) requises pour la protection des :
	Habitats terrestres
Pulvérisateur agricole*	3
Pulvérisation aérienne (voilure fixe)	100
Pulvérisation aérienne (voilure tournante)	80

\* Dans le cas de la pulvérisation agricole, il est possible de réduire les zones tampons au moyen d'écrans et de cônes de réduction de la dérive. Les pulvérisateurs dont la rampe de pulvérisation est équipée d'un écran sur toute sa longueur et qui s'étend jusqu'au couvert végétal permettent de réduire de 70 % la zone tampon figurant sur l'étiquette. L'utilisation d'une rampe de pulvérisation dont chaque buse est munie d'un écran conique fixé à une hauteur inférieure à 30 m du couvert végétal permet de réduire de 30 % la zone tampon figurant sur l'étiquette.

Lorsqu'on emploie un mélange en cuve, il faut prendre connaissance de l'étiquette des autres produits entrant dans le mélange, et respecter la zone tampon la plus vaste parmi celles exigées pour ces produits (restriction la plus sévère).

## Références

### A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

N° de document de l'ARLA	Références
1539442	1989, Tralkoxydim: Detailed Analysis of Technical Materials Representative of Established Large Scale Production, RJ 0736B, DACO: 2.12.2.12.1.2.13
1539495	1988, Part 2: Chemistry-Active Ingredient, DACO: 2.1.2.10.2.12.2.14.2.14.1.2.14.10.2.14.11.2.14.12.2.14.13.2.14.14.2.14.2.2.14.3.2.14.4.2.14.5.2.14.6.2.14.7.2.14.8.2.14.9.2.2.2.3.2.3.1.2.4.2.5.2.6.2.7.2.8.2.9
1539412	Information migrated from TGAI Chemistry paper files ("Brown" Files) 1988-09-30 TRA-AVH-1, DACO: 2.99
1261106	2005, Tralkoxydim Technical Wet Paste-TGAI Starting Materials, DACO: 2.11.2 CBI
1260722	Tralkoxydim Technical Wet Paste: Physical State, DACO: 2.14.2 CBI
1223688	1985, ACUTE ORAL TOXICITY TO THE RAT AND MOUSE, DACO: 4.2.1
1223689	1986, ACUTE ORAL TOXICITY TO THE RABBIT, DACO: 4.2.1
1223691	1985, ACUTE DERMAL TOXICITY TO MALE AND FEMALE RATS, DACO: 4.2.2
1223692	1986, 4-HOUR ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN THE RAT, DACO: 4.2.3
1223676	1985, PP604: SKIN IRRITATION AND EYE IRRITATION STUDIES TO THE RABBIT, DACO: 4.2.4.4.2.5
1223677	1985, PP604: SKIN SENSITIZATION STUDY TO THE GUINEA PIG, DACO: 4.2.6
1222854	1989, FIRST SUPPLEMENT TO PP604: 90-DAY FEEDING STUDY IN RATS, DACO: 4.3.1
1223679	1985, PP604: 90 DAY FEEDING STUDY IN RATS, DACO: 4.3.1
1227521	1989, TRALKOYDIM: 28 DAY FEEDING STUDY IN 3 STRAINS OF MICE INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT, DACO: 4.3.1
1227533	1989, TRALKOXYDIM: 28 DAY FEEDING STUDIES IN MICE, DACO: 4.3.1
1227522	1989, TRALKOYDIM: 14 DAY SPECIES COMPARISON FEEDING STUDY (RATS, MICE, HAMSTERS AND GUINEA PIGS), DACO: 4.3.1
1227523	1989, TRALKOYDIM: 14 DAY SPECIES COMPARISON FEEDING STUDY INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT (RAT, MOUSE, HAMSTER AND GUINEA PIG), DACO: 4.3.1
1227531	1989, TRALKOXYDIM: 14 DAY ORAL GAVAGE STUDY IN THE MARMOSET, DACO: 4.3.1
1227532	1989, TRALKOXYDIM: 14 DAY ORAL GAVAGE STUDY IN THE MARMOSET INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT, DACO: 4.3.1
1227533	1989, TRALKOXYDIM: 28 DAY FEEDING STUDIES IN MICE, DACO: 4.3.1
1227534	1989, TRALKOXYDIM: 28 DAY FEEDING STUDIES IN MICE. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT, DACO: 4.3.1
1227536	1989, TRALKOYDIM: 28 DAY FEEDING STUDY IN 3 STRAINS OF MICE, DACO: 4.3.1
1223672	1987, TRALKOXYDIM: 1 YEAR ORAL DOSING STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.2
1223680	1985, PP604: 90 DAY ORAL DOSING STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.2

1223670	TRALKOXYDIM: TWO YEAR FEEDING STUDY IN THE RAT, INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT (STARTS AT PAGE 59), DACO: 4.4.1
1223682	1988, TRALKOXYDIM: 2 YEAR FEEDING STUDY IN THE RAT, DACO: 4.4.1
1223683	1988, TRALKOXYDIM: 2 YEAR FEEDING STUDY IN THE RAT, DACO: 4.4.1
1231627	1989, FIRST SUPPLEMENT TO TRALKOXYDIM: 2 YEAR FEEDING STUDY IN THE RAT, DACO: 4.4.1
1227525	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER, DACO: 4.4.1
1227526	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME I, DACO: 4.4.1
1227527	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME II, DACO: 4.4.1
1227528	TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME III, DACO: 4.4.1
1227537	TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME III, DACO: 4.4.1
1227538	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME IV, DACO: 4.4.1
1227539	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME V, DACO: 4.4.1
1227540	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME VI, DACO: 4.4.1
1227541	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME VII, DACO: 4.4.1
1227542	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT VOLUME VIII, DACO: 4.4.1
1230088	1989, TRALKOXYDIM: LIFETIME FEEDING STUDY IN THE HAMSTER. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT. VOLUME IX, DACO: 4.4.1
1230089	1988, TRALKOXYDIM: 90 DAY ONCOGENIC SIGHTING STUDY IN HAMSTERS INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT, DACO: 4.4.2
1230105	1989, TRALKOXYDIM: AN OVERVIEW IN SUPPORT OF THE USE OF THE HAMSTER FOR ONCOGENICITY TESTING, DACO: 4.4.2
1310384	2002, TRALKOXYDIM: 80 Week Carcinogenicity Study in Hamsters., PA1142, DACO: 4.4.3
1310385	2002, TRALKOXYDIM: 80 Week Carcinogenicity Study in Hamsters., PA1142, DACO: 4.4.3
1310386	2002, TRALKOXYDIM: 80 Week Carcinogenicity Study in Hamsters., PA1142, DACO: 4.4.3
1310387	2002, TRALKOXYDIM: 80 Week Carcinogenicity Study in Hamsters., PA1142, DACO: 4.4.3
1223655	1988, TRALKOXYDIM: MULTIGENERATION STUDY IN THE RAT, DACO: 4.5.1
1223674	1988, TRALKOXYDIM: MULTIGENERATION STUDY IN THE RAT, DACO: 4.5.1
1230090	1988, TRALKOXYDIM: 90 DAY ONCOGENIC SIGHTING STUDY IN HAMSTERS. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT, APPENDICES 1 TO 9, DACO: 4.5.1
1237296	1990, IDENTIFICATION OF AN INHIBITOR OF FERROCHELATASE IN THE LIVERS OF MICE DOSED WITH TRALKOXYDIM, DACO: 4.5.12



1237297	1990, THE ORIGIN OF N-METHYL PROTOPORPHYRIN IX IN THE LIVER OF MICE FOLLOWING ADMINISTRATION OF TRALKOXYDIM, DACO: 4.5.12
1237298	1990, SPECIES DIFFERENCES IN TRALKOXYDIM-INDUCED HEPATIC PORPHYRIA: STUDIES IN RATS, DACO: 4.5.12
1237299	1990, SPECIES DIFFERENCES IN TRALKOXYDIM-INDUCED HEPATIC PORPHYRIA: STUDIES IN HAMSTERS, DACO: 4.5.12
1237301	1990, THE INDUCTION OF PORPHYRIA IN PRIMARY CULTURES OF HUMAN HEPATOCYTES: STUDIES WITH TRALKOXYDIM, DACO: 4.5.12
1237302	1990, THE MECHANISM OF TRALKOXYDIM-INDUCED HEPATIC CHOLESTASIS: STUDIES IN RATS AND MICE, DACO: 4.5.12
1237303	1990, THE INDUCTION OF PORPHYRIA IN PRIMARY CULTURES OF MOUSE AND RAT HEPATOCYTES: STUDIES WITH TRALKOXYDIM, DACO: 4.5.12
1237304	1990, THE INDUCTION OF PORPHYRIA IN PRIMARY CULTURES OF HUMAN HEPATOCYTES. INTERIM REPORT, DACO: 4.5.12
1223665	1986, TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT, DACO: 4.5.2
1223666	1986, PP604: SECOND TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT, DACO: 4.5.2
1230099	1989, PP64 TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT (REVISED), DACO: 4.5.2
1230100	1989, PP604 TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT (REVISED), DACO: 4.5.2
1230101	1989, PP604 SECOND TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT (REVISED), DACO: 4.5.2
1230102	1989, PP604 SECOND TERATOGENICITY STUDY IN THE RAT. INDIVIDUAL ANIMAL DATA SUPPLEMENT (REVISED), DACO: 4.5.2
1223663	1986, TERATOGENICITY STUDY IN THE RABBIT, DACO: 4.5.3
1231630	1989, FIRST SUPPLEMENT TO PP604: TERATOGENICITY STUDY IN THE RABBIT, DACO: 4.5.3
1223656	1986, PP604—AN EVALUATION IN THE SALMONELLA MUTAGENICITY ASSAY, DACO: 4.5.4
1223657	1985, PP604: ASSESSMENT OF MUTAGENIC POTENTIAL USING L5178Y MOUSE LYMPHOMA CELLS, DACO: 4.5.4
1223658	1986, PP604: AN EVALUATION IN THE MOUSE MICRONUCLEUS TEST, DACO: 4.5.4
1223659	1985, PP604: A CYTOGENETIC STUDY IN HUMAN LYMPHOCYTES IN VITRO, DACO: 4.5.4
1223660	1987, TRALKOXYDIM: ASSESSMENT FOR THE INDUCTION OF UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS IN RAT HEPATOCYTES IN VIVO, DACO: 4.5.4
1223669	1985, PP604—AN EVALUATION IN THE SALMONELLA MUTAGENICITY ASSAY, DACO: 4.5.4
1224293	1985, PP604: EXCRETION AND TISSUE DISTRIBUTION OF A SINGLE ORAL DOSE (1 MG/KG) IN THE RAT, DACO: 4.5.9.6.4
1224304	1986, PP604: EXCRETION AND TISSUE DISTRIBUTION OF A SINGLE ORAL DOSE (40 MG/KG) IN THE RAT, DACO: 4.5.9.6.4
1224315	1987, TRALKOXYDIM: BIOTRANSFORMATION IN THE RAT, DACO: 4.5.9.6.4
1131523	TRALKOXYDIM: PHARMACOKINETICS IN MAN FOLLOWING A SINGLE ORAL DOSE (CTL/R/1073;XH2004;REF40), DACO: 5.1
1148576	ICI CHIPMAN'S PRESENTATION TO CWS-TRALKOXYDIM-SAFETY TO WILD RODENTS-MEETING HELD ON MARCH 13/92-AN ASSESSMENT OF RISK TO WILD MICE (ACHIEVE DG), DACO: 7.5

1231638	THE INDUCTION OF PORPHYRIA IN PRIMARY CUTLURES OF HUMAN HEPATOCYTES INTERIM REPORT (CTL/R/1026). AUTHOR: A.M. BRADY; E.A. LOCK. APPROVED BY: I.A. BAILEY, PROJECT MANAGER. DATE OF ISSUE: MARCH 26, 1990. PUBLISHED BY: ICI CENTRAL TOXICOLOGY LABORATORY ALDERLEY PARK MACCLESFIELD CHESIRE UNITED KINGDOM., DACO: 5.1
1231639	THE INDUCTION OF PORPHYRIA IN PRIMARY CUTLURES OF MOUSE and RAT HEPATOCYTES: STUDIES WITH TRALKOXYDIM (CTL/R/1018), DACO: 5.1
1231641	THE MECHANISM OF TRALKOXYDIM-INDUCED HEPTAIC CHLOESTASIS: STUDIES IN RATS and MICE (CTL/R/1025), DACO: 5.1
1581315	2005, Tralkoxydim (GRASP 40SC): In Vitro Absorption of Tralkoxydim Through Human Epidermis, JV1883-REG, DACO: 4.8,5.14
1131522	TRALKOXYDIM: IN VIVO PERCUTANEOUS ABSORPTION STUDY IN THE RAT (CTL/P/2920;S6/89;Y02140/057/001,UR0291,REF39), DACO: 5.1
1223661	1986, IN VITRO ABSORPTION THROUGH HUMAN EPIDERMIS OF PP604, DACO: 5.12
1149207	TRALKOXYDIM: EFFECT OF TANK-MIXED ADJUVANTS ON IN VITRO ABSORPTION FROM A 400 KG-1 WG FORMULATION THROUGH HUMAN EPIDERMIS (CTL/P/3842;JV1407;Y02140/075/001;8885;8978,Al/92/0121 AND 0122)(ACHIEVE 40), DACO: 5.1
1231637	TRALKOXYDIM: IN VITRO ABSORPTION FROM A 250G/KG-1 WG FORMULATION THROUGH HUMAN EPIDERMIS (CTL/P/2416), DACO: 5.1
1131523	TRALKOXYDIM: PHARMACOKINETICS IN MAN FOLLOWING A SINGLE ORAL DOSE (CTL/R/1073;XH2004;REF40), DACO: 5.1
1607658	2008, 5.2-Use description/scenario-ACHIEVE LIQUID Herbicide for TRALKOXYDIM RE-EVALUATION, CER01705/08, DACO: 5.2
1145673	1991, TRALKOXYDIM: EXPOSUE TO AND ABSORPTION BY WORKERS INVOLVED IN THE USE OF "ACHIEVE" DF (INTERIM), DACO: 5.5
1224293	1985, PP604: EXCRETION AND TISSUE DISTRIBUTION OF A SINGLE ORAL DOSE (1 MG/KG) IN THE RAT, DACO: 4.5,9,6.4
1224304	1986, PP604: EXCRETION AND TISSUE DISTRIBUTION OF A SINGLE ORAL DOSE (40 MG/KG) IN THE RAT, DACO: 4.5,9,6.4
1224315	1987, TRALKOXYDIM: BIOTRANSFORMATION IN THE RAT., DACO: 4.5,9,6.4
1581318	1994, Metabolism in the Lactating Goat Following Oral Dosing at 10 mg per kg in the Diet, RJ 1628B, DACO: 6.2
1581316	1996, Metabolism in Hens Following Dosing at 10mg per kg in the Diet, RJ 2100B, DACO: 6.2
1581317	1996, Metabolism in Lactating Goats Following Oral Dosing at 10 mg per kg in the Diet, RJ 2101B, DACO: 6.2
1158698	1994, METABOLISM IN THE LACTATING GOAT FOLLOWING ORAL DOSING AT 10MG KG-1 IN THE DIET FULL REPORT (TRALKOXYDIM), RJ 1628B, DACO: 6.2,6.4
1581319	1996, Metabolism of 14C-Tralkoxydim in Field-Grown Spring Wheat following Foliar Application, RJ 2088B, DACO: 6.3
1136247	1990, TRALKOXYDIM: METABOLISM IN SPRING WHEAT, AGROCHEMICALS, BRACKNELL BERKS, UK., DACO: 6.3
1190357	PP604: METABOLISM IN WHEAT, P. HUGHES ET AL, ISSUED JANUARY 23, 1986 (RJ0469B) [TRALKOXYDIM,SUBMITTED SEPTEMBER 30, 1988,VOLUME 18 OF 30], DACO: 6.3
1224321	1986, PP604: METABOLISM IN WHEAT, DACO: 6.3
1142850	1991, TRALKOXYDIM: RESIDUE ANALYTICAL METHOD VALIDATION (WHEAT GRAIN SAMPLES), ME/JAP/DL17, DACO: 7.2.1

1224324	1988, RESIDUE ANALYTICAL METHOD NO. 99A: THE DETERMINATION OF RESIDUES OF TRALKOXYDIM (PP604) IN WHOLE CEREAL PLANT, GRAIN, STRAW AND SOIL. A HPLC Method, Method 99A, DACO: 7.2.1
1567180	2003, Standard Operating Procedure RAM 398/01 Residue Analytical Method for the Determination of Residues of Tralkoxydim in Crop Samples. Final Determination by HPLC-MS/MS, RAM 398/01, DACO: 7.2.1
1567181	2003, Tralkoxydim: Validation of a Residue Analytical Method for the Determination of Residues in Crops, RJ3344B, DACO: 7.2.1
1567182	1989, Tralkoxydim: Method Validation Data for Residue Method (PPRAM) 99A, M4925B, DACO: 7.2.1
1567183	1996, Tralkoxydim: Validation of a Method for the Determination of Residues in Cereals, RJ1907B, DACO: 7.2.2
1567184	2003, Tralkoxydim: Independent Laboratory Validation of SOP RAM 398/01 Analytical Method for the Determination of Residues in Crops. Final Determination by HPLC-MS-MS, 1983/053, DACO: 7.2.3
1567185	1994, Tralkoxydim: Independent Laboratory Confirmation of Method TMJ3237B for Residues of Tralkoxydim in Whole Cereal Plant, Grain, and Straw, TRAL-94-MT-01, DACO: 7.2.3
1567186	1991, Analysis of Tralkoxydim by Multi-Residue Methods in FDA Pesticide Analytical Manual Volume I, A030_007F, DACO: 7.2.4
1224275	1988, ICIA0604: STORAGE STABILITY OF THE RESIDUE IN FROZEN GRAIN AND STRAW, M4725B, DACO: 7.3
1581320	1988, Storage Stability of the Residue in Frozen Grain and Straw, M4725B, DACO: 7.3
1581321	1999, Stability of Tralkoxydim Residues in Wheat Forage when Stored at less than -15 C, RJ 2672B, DACO: 7.3
1581322	1996, Residue Levels in Wheat from Trials carried out in the United States of America during 1995, RR 2177B, DACO: 7.4.1
1581323	1996, Magnitude of the Residue Study for ACHIEVE on Spring Wheat, RJ 96-022B, DACO: 7.4.1
1581324	1996, Residue Levels in Barley from Trials carried out in the United States of America during 1995, RJ2175B, DACO: 7.4.1
1581325	1996, Magnitude of the Residue Study for ACHIEVE on Barley, RJ 96-021B, DACO: 7.4.1
1581326	1996, Residue Levels in Spring Wheat from Trials carried out in the USA during 1994: Analytical Phase Report, RJ 2132B, DACO: 7.4.1
1149446	TRALKOXYDIM: RESIDUES OF U5 (2,6-DIMETHYL-4-(2-ETHYL-4,5,6,7-TETRAHYDROBENZOXAZOL-4-ONE)BENZYL ALCOHOL) IN CEREAL GRAIN FROM TRIALS CARRIED OUT IN CANADA DURING 1992 (INTERIM)(92JH023/92JH024)(ACHIEVE 40), DACO: 7.4.2
1159001	1994, TRALKOXYDIM: RESIDUE LEVELS IN SPRING BARLEY FROM TRIALS CARRIED OUT IN CANADA DURING 1992 (RJ1737B;92JH023), RJ1737B, 92JH023, DACO: 7.4.2
1159002	1994, TRALKOXYDIM: RESIDUE LEVELS IN WHEAT FROM TRIALS CARRIED OUT IN CANADA DURING 1992, RJ1746B, 92JH024, DACO: 7.4.2
1224273	1987, PP604: RESIDUES IN WHEAT AND BARLEY GRAIN FROM TRIALS CARRIED OUT IN CANADA DURING 1986, DACO: 7.4.2
1224274	1988, PP604: RESIDUES IN WHEAT AND BARLEY GRAIN FROM TRIALS CARRIED OUT IN CANADA DURING 1987, M4738B, DACO: 7.4.2
1581327	1995, Uptake of <sup>14</sup> C-Tralkoxydim Residues into Rotational Crops, RJ 1843B, DACO: 7.4.4
1581328	1994, ACHIEVE: Processing Study for Residues of Tralkoxydim in Wheat and Processed Wheat Commodities, RR 94-014B, DACO: 7.4.5

1581330	1988, Residues in Wheat and Barley from Trials Carried out in Canada during 1987, M4738B, DACO: 7.8
1567194	1996, Tralkoxydim: Degradation in Three Soil Types, 1965B, DACO: 8.2.3.4.2
1567195	2000, Tralkoxydim: Degradation of <sup>14</sup> C-Labelled Compound in Natural Water-Sediment Systems Under Laboratory Conditions., RJ3006B, DACO: 8.2.3.5.4
1567196	1996, Tralkoxydim: Adsorption and Desorption Properties in Soils from the USA, RJ2028B, DACO: 8.2.4.2
1567197	1995, Tralkoxydim: Adsorption and Desorption Properties in Soil of R173642, a Soil Metabolite, RJ1827B, DACO: 8.2.4.2
1567198	1995, Tralkoxydim: Adsorption and Desorption Properties in Soil of R223068, a Soil Metabolite, RJ1893B, DACO: 8.2.4.2
1567200	2001, Tralkoxydim technical: Acute toxicity to Eisenia fetida, BL7178/B, DACO: 9.2.3.1
1567203	2002, Tralkoxydim (ZA0604): Acute Toxicity of the Metabolite R173642 to the Earthworm Eisenia fetida, 2013688, DACO: 9.2.3.1
1567205	2002, Tralkoxydim (ZA0604): Acute Toxicity of the Metabolite R223068 to the Earthworm Eisenia fetida, 2013687, DACO: 9.2.3.1
1567207	2002, R173642 (Tralkoxydim metabolite) Acute toxicity to Daphnia magna, BL7303/B, DACO: 9.3.2
1567209	1999, R223068: Acute toxicity to Daphnia magna, BL6772/B, DACO: 9.3.2
1567212	1989, Tralkoxydim: Determination of Chronic Toxicity to Daphnia magna, BL/B/3708, DACO: 9.3.3
1567214	1989, Addendum (individual test vessel data) to Brixham Environmental Laboratory Report BL/B/3708: TRALKOXYDIM: Chronic Toxicity to Daphnia magna, BL5841/B, DACO: 9.3.3
1567216	2004, Effects of R158378 (Metabolite 6 of Tralkoxydim) on the Development of Sediment-Dwelling Larvae of Chironomus riparius in a Water-Sediment System, 2031644, DACO: 9.3.4
1567218	2002, R173642 (Tralkoxydim metabolite): Acute toxicity to Rainbow Trout (Oncorhynchus mykiss), BL7302/B, DACO: 9.5.2.1
1567220	1999, R223068: Acute Toxicity to Fathead Minnow (Pimephales promelas), BL6771/B, DACO: 9.5.2.3
1567222	1996, Tralkoxydim: Toxicity to the Blue-Green Alga Anabaena flos-aquae, BL5718/B, DACO: 9.8.2
1567224	1987, Tralkoxydim: Determination of Toxicity to the Green Alga Selenastrum capricornutum, BL/B/3070, DACO: 9.8.2
1567226	1996, Tralkoxydim: Determination of Effects on Seedling Emergence and Vegetative Vigor of Ten Plant Species, 96-4-6466, DACO: 9.8.4
1567229	1996, Tralkoxydim: Toxicity to Duckweed (Lemna gibba), BL5688/B, DACO: 9.8.5
1567231	2002, R173642 (Tralkoxydim metabolite): Toxicity to Duckweed (Lemna gibba), BL7304/B, DACO: 9.8.5
1567233	2002, R223068 (Tralkoxydim metabolite): Toxicity to Duckweed (Lemna gibba), BL7305/B, DACO: 9.8.5



## B) Évaluations précédentes de l'ARLA

N° de document de l'ARLA	Références
1668356	Rapport d'évaluation (Résidus sur les aliments et évaluation des risques alimentaires). XX, 1994.
257600	Rapport d'évaluation (Résidus sur les aliments et évaluation des risques alimentaires). 14 janvier 2003

## C) Autres renseignements considérés – publiés

N° de document de l'ARLA	Références
	California EPA, 2000, SUMMARY OF TOXICOLOGY DATA TRALKOXYDIM Chemical Code # 5457, Tolerance # 52550 Original date 8/10/99 Revised dates 11/10/99, 9/28/00– <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/toxsums/pdfs/5457.pdf">http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/toxsums/pdfs/5457.pdf</a> , DACO: 12.5.4
	US EPA, 2008, Federal Register: Tralkoxydim; Time-Limited Pesticide Tolerances– <a href="http://www.epa.gov/EPA-PEST/1998/December/Day-16/p33121.htm">http://www.epa.gov/EPA-PEST/1998/December/Day-16/p33121.htm</a> , DACO: 12.5.4
	US EPA, 2008, Tralkoxydim; Notice of Filing a Pesticide Petition to Establish a Tolerance for a Certain Pesticide Chemical in or on Food– <a href="http://www.epa.gov/EPA-PEST/2005/June/Day-22/p12076.htm">http://www.epa.gov/EPA-PEST/2005/June/Day-22/p12076.htm</a> , DACO: 12.5.4
	ANDERSON A.-M, ET AL., 1998, CAESA, CANADA–ALBERTA ENVIRONMETALLY SUSTAINABLE AGRICULTURE AGREEMENT, ALBERTA AGRICULTURE, FOOD AND RURAL DEVELOPMENT, IMPACTS OF AGRICULTURE ON SURFACE WATER QUALITY IN ALBERTA. PART I: HAYNES CREEK STUDY, MRID: N/A, DACO: 8.6
	1993, Evaluation of Fully Approved or Provisionally Approved Products. Evaluation on TRALKOXYDIM (PP604), DACO: 12.5
	Pauli, Bruce D. and Sean W. Kennedy, 2004, HEPATIC PORPHYRIA INDUCED BY THE HERBICIDE TRALKOXYDIM IN SMALL MAMMALS IS SPECIES-SPECIFIC– Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 24, No. 2, pp. 450–456, 2005, DACO: 9.9
	2004, The e-Pesticide Manual, CDS Tomlin, 13th edition, British Crop Protection Council, 811.
	2003, A History of Crop Protection and Pest Control in our Society. Year 2002. Crop Life Canada. <a href="http://www.croplife.ca/english/pdf/Analyzing2003/T11History.pdf">http://www.croplife.ca/english/pdf/Analyzing2003/T11History.pdf</a>
	2006, Wild Oats. Manitoba Agriculture, Food and Rural Initiatives, June 2006. <a href="http://www.gov.mb.ca/agriculture/crops/weeds/fab19s00.html">http://www.gov.mb.ca/agriculture/crops/weeds/fab19s00.html</a>
	2008, International Survey of Herbicide Resistant Weeds. WeedScience.org <a href="http://www.weedscience.org/In.asp">http://www.weedscience.org/In.asp</a> .
	Mallory-Smith, C.A. and E.J. Retzinger Jr. 2003. Revised classification of herbicides by site of action for weed resistance management strategies. Weed Technology 17: 605–619.
	Swanton, C.J., Harker K.N. and R.L. Anderson. 1993. Crop losses due to weeds in Canada. Weed Technology 7: 537–542.
	EFSA. 2008. Conclusion regarding the Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Active Substance Tralkoxydim. <a href="http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902024649.htm">http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902024649.htm</a>

## D) Autres renseignements considérés – non publiés

N° de document de l'ARLA	Références
1281556	1997, TRALKOXYDIM Study Type: Dermal Absorption Study–In Vitro, Work Assignment No. 3-02H (MRID 44104822), MRID: 44104822, DACO: 12.5.4
1309184	1998, Tralkoxydim: Addendum to Metabolism Committee Decision PP#6F4790. Chemical No. 121000. DP Barcode D250399, DACO: 12.5.6, 12.5.7
1309009	1995, ID#0010182-EUP-LO/PP4G04400: Experimental Use Permit for Use of Tralkoxydim (Achieve 40DG Herbicide) and Temporary Tolerance Petition on Wheat and Barley. Evaluation of Analytical Method and Residue Data. CBTS #s 14487 and 14606; DP Barcode #s D208187 and D208194 MRID #s 433397-37, 433397-40, 433397-41, 433397-42, 433397-43, 433397-44, 433397-45, 433397-46, 433397-48, 433838-01, 433838-07, and 433838-08., DACO: 12.5.7
1309015	1995, Tralkoxydim: HED Metabolism Committee Meeting Held on June 1, 1995., DACO: 12.5.7
1309097	1998, Tralkoxydim (PP#6F04790). PC Code 121000. Permanent Tolerance Petition for Use on Wheat and Barley. DP Barcode D240603. MRD No., Case No. 288076., DACO: 12.5.7
1667597	1997, DATA EVALUATION RECORD–Citation: The Effect of Dietary Inclusion of Tralkoxydim on Reproduction in the Mallard Duck, Roberts, N.L., and Phillips, D.O. February 23, 1988, MRID: 433397-01, DACO: 12.5.9
1667599	1997, DATA EVALUATION RECORD–Citation: The Effect of Dietary Inclusion of Tralkoxydim on Reproduction in the Bobwhite Quail, Roberts, N.L., Phillips, D.O. April 14, 1988, MRID: 433397-02, DACO: 12.5.9

